

УДК: 616.367-089.28-06: 616.36-002.15

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕЧІНКОВО-НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, СПРИЧИНЕНОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**Павловський М.П., Коломійцев В.І., Сироїд О.М.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургії №1, м. Львів*

РЕЗЮМЕ: проаналізовано перебіг периопераційного періоду у 435 пацієнтів віком від 20 до 83 років із обтураційною жовтяницею (ОЖ), обумовленою новоутворами панкреато-біліарної ділянки. Печінково-ниркову недостатність (ПНН) діагностовано у 108 (24,8%) осіб. Хворі із ПНН були старшими (65,9±11,7 проти 58,9±10,2 років), ОЖ у них існувала довше (21,2±7,1 проти 7,1±3,5 діб), рівень загального білірубіну був вищим (334±84 проти 153±48 мкмоль/л) від пацієнтів без ПНН ($p < 0,05$). Ендоскопічне біліарне стентування здійснено у 72 (66,7%) осіб із ПНН. У хворих, які перенесли ендоскопічні транспапілярні втручання, частота ускладнень і терміни стаціонарного лікування були істотно меншими ($p < 0,05$) в порівнянні з хворими, яким проведено відкриті операції. Застосування малоінвазивних втручань дозволило швидко зменшити вияви ПНН і отримати задовільні безпосередні результати лікування пацієнтів із ОЖ пухлинного походження.

Ключові слова: печінково-ниркова недостатність, обтураційна жовтяниця, пухлини панкреато-біліарної ділянки

Вступ. Пухлини панкреато-біліарної ділянки часто призводять до обтурації жовчовивідних шляхів і жовтяниці. Обтураційна жовтяниця (ОЖ), крім холемії, спричинює виникнення печінкової недостатності (ПН) [1]. У низки пацієнтів (3-45%) із порушенням функцій печінки виявляють печінково-ниркову недостатність (ПНН) [3, 4]. У патогенезі ПНН важлива роль належить змінам ниркового кровоплину [2], проте чинники ризику розвитку ПНН вивчено недостатньо. Розвиток ПНН у хворого із ОЖ значно погіршує прогноз захворювання. Зважаючи на зворотність порушень функцій печінки і нирок на початкових стадіях ПНН, своєчасне й адекватне відновлення прохідності позапечінкових жовчних проток є першочерговим завданням у лікуванні цих пацієнтів [1].

Мета роботи: вивчити чинники ризику виникнення ПНН в осіб із ОЖ пухлинного генезу і вплив різних методів декомпресії біліарного тракту на безпосередні результати лікування хворих із ПНН на ґрунті ОЖ пухлинного походження.

Матеріал і методи. Протягом 1999-2008 рр. у клініці хірургії №1 на лікуванні знаходилося 435 пацієнтів віком від 20 до 83 років із ОЖ, обумовленою новоутворами панкреато-біліарної ділянки. Чоловіків було 270 (62,1%), жінок – 165 (37,9%) осіб. Крім загальноклінічних досліджень, виконували загальні аналізи крові та сечі, визначали біохімічні показники сироватки крові, проводили ультрасонографію (при потребі комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію) органів панкреато-біліарної системи, фіброгастроуденоскопію, ендоскопічну ретроградну холангіографію (ЕРХГ).

Для встановлення ступеня печінкової енцефалопатії здійснювали тести на з'єднання цифр, проведення ліній і комплексний аналіз критеріїв West Haven (Schomerous H. et al., 1989; Conn H.O., 1994) [4]. Діагноз ПНН стверджували при наявності у хворого ПН у поєднанні з підвищенням рівня креатиніну понад 225 мкмоль/л, при умові відсутності

шоку, бактерійної інфекції, значної втрати рідини і захворювань нирок [2].

Пацієнтів поділено на дві групи. Основну групу утворили 108 (24,8%) осіб із ПНН, контрольну – 327 (75,2%) хворих без ПНН. Відповідно до способу декомпресії жовчовивідних проток виділено дві підгрупи пацієнтів. До підгрупи А ввійшло 195 (44,8%) осіб, у яких виконано малоінвазивні втручання: ЕРХГ, ендоскопічна папілотомія і стентування жовчних проток. Біліарне стентування було етапом приготування до відкритої операції у 87 (20,0%) хворих. Підгрупу Б сформували 240 (55,2%) пацієнтів, яким первинно виконано відкриті операції: панкреатодуоденальну резекцію, білідигестивні анастомози, зовнішнє дренажування протокової системи.

Обчислення отриманих результатів здійснювали з допомогою електронних таблиць Excel 8.0 і статистичної програми SPSS 10.0 for Windows. У випадку нормального розподілу величин визначали середньо арифметичне (M) і стандартне відхилення середньо арифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стьюдента, непараметричних – U-тест Манна та Уїтні, відносних – хі-квадрат тест. Вірогідність помилки (p) вважали статистично значимою при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнти надходили у стаціонар через 2-35 діб від виникнення ОЖ: хворі основної групи – через 18,2±7,1 діб, контрольної – через 7,1±3,8 діб ($p < 0,05$). Вік пацієнтів із ПНН у середньому становив 65,9±11,7 років, осіб без ПНН – 58,9±10,2 років ($p < 0,05$). В обидвох групах переважали чоловіки: 68 (63,0%) і 202 (61,8%) хворих відповідно ($p > 0,05$).

Печінкову енцефалопатію I ступеня констатовано у 13 (12,0%) пацієнтів основної й у 168 (51,4%) осіб контрольної групи, II ступеня – у 32 (29,6%) і у 95 (29,1%), III ступеня – у 48 (44,4%) і у

55 (16,8%), IV ступеня – у 15 (13,9%) і у дев'яти (2,8%) хворих ($p < 0,05$).

Основні біохімічні показники сироватки крові у пацієнтів із ОЖ наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові пацієнтів із obturaційною жовтяницею

Показники / Групи пацієнтів	Основна (n=108)	Контрольна (n=327)	p
Білірубін загальний, M±SD (мкмоль/л)	334±84	153±48	<0,05
Білірубін прямий, M±SD (мкмоль/л)	255±79	130±29	<0,05
АлАТ, M±SD (Од/л)	196±39	116±29	<0,05
Креатинін, M±SD (мкмоль/л)	290±36	150±39	<0,05
Сечовина, M±SD (ммоль/л)	15,6±4,2	9,4±2,7	<0,05
Холестерин, M±SD (ммоль/л)	8,2±2,1	7,9±1,8	>0,05
Порушення коагулограми	98 (90,7%)	165 (50,5%)	<0,05

Пухлини головки підшлункової залози діагностовано у 78 (72,2%) пацієнтів із ПНН й у 235 (71,9%) осіб без ПНН, новоутвори позапечінкових жовчних проток – у 18 (16,7%) й у 46 (14,1%), жовчного міхура – у дев'яти (8,3%) й у 21 (6,4%), папіли – у трьох (2,8%) й у 25 (7,6%) хворих ($p > 0,05$). Жовчнокам'яну хворобу, як супровідне захворювання, стверджено у семи (6,5%) пацієнтів основної й у 20 (6,1%) осіб контрольної групи. Супровідну соматичну патологію серцево-судинної, дихальної, травної й ендокринної систем констатовано у 90 (83,3%) і 249 (76,1%) хворих відповідно ($p > 0,05$).

Усім пацієнтам у періопераційному періоді, враховуючи відомі патогенетичні чинники виникнення ПНН і її клінічних ознак (а саме енцефалопатії) і ниркової недостатності, проводили відновну терапію, скеровану на зменшення токсинів у кишечнику, посилення їх метаболізму у тканинах і послаблення впливу на органи-мішені, покращання кровоплину у паренхіматозних органах. Комплексна терапія включала обмеження введення білка (спеціальні розчини амінокислот – Аміноплазмол-гепа, Аміностерил-N-гепа, Гепасол-НЕО); лужні клізми; лактулозу (*per os*); антибіотики (неоміцин *per os*, метронідазол, цефалеперазон); еубіотики і пробіотики із *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*; ерадикацію *Helicobacter pilory*; орнітину аспарат.

Декомпресійні втручання проводили протягом перших трьох діб перебування хворого у стаціонарі. Ендоскопічне транспапільярне стентування місця звуження жовчної протоки з допомогою стентів 10 Fr або 12 Fr виконано у 72 (66,7%) пацієнтів із ПНН й у 123 (37,6%) осіб без ПНН ($p < 0,05$). У подальшому (протягом 1 міс) радикальні операції здійснено у п'яти (4,6%) хворих основної й у 48 (14,7%) пацієнтів контрольної групи.

Відкриті операції проведено у 36 (33,3%) і 204 (62,4%) хворих відповідно ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у пацієнтів із ПНН відкриті операції були тільки симптоматичними. Білідигестивні анастомози сформовано у 29 (26,9%) осіб, зовнішнє дренажування жовчних проток виконано у семи (6,5%) хворих. Натомість у 31 (9,5%) пацієнтів контрольної групи здійснено відкриті радикальні операції: панкреатодуоденальну резекцію – у 22 (6,7%) осіб, папілектомію – у п'яти (1,5%), резекцію холедоха – в чотирьох (1,2%) хворих.

У хворих із ПНН, які перенесли ендоскопічне стентування, (підгрупа А) відзначено поступове зменшення показників білірубину, амінотрансфераз, креатиніну і сечовини. Концентрація загального білірубину на 5-6 добу після втручання у них становила 148,2±32,7 мкмоль/л, значення АлАТ – 142±24 Од/л, креатиніну – 108±22 мкмоль/л, сечовини – 6,9±0,8 ммоль/л.

У пацієнтів основної групи після відкритих операцій (підгрупа Б) динаміка змін біохімічних показників істотно відрізнялася. На 2-3 добу після операції у 12 (33,3%) осіб встановлено наростання клінічних і лабораторних ознак ПНН. У решти хворих на 5-6 добу після відкритої декомпресії біліарної системи середній рівень загального білірубину дорівнював 184,5±48,1 мкмоль/л, АлАТ – 174±22 Од/л, креатиніну – 179±31 мкмоль/л, сечовини – 8,1±1,9 ммоль/л.

У пацієнтів контрольної групи також виявлено суттєві відмінності значень білірубину й амінотрансфераз, залежно від способу втручання ($p < 0,05$). У підгрупі А концентрація загального білірубину на 5-6 добу в середньому сягала 32,9±10,4 мкмоль/л, АлАТ – 32±11 Од/л, креатиніну – 89±28 мкмоль/л, сечовини – 6,5±1,1 ммоль/л. У ці ж терміни у хворих підгрупи Б (відкриті операції) значення загального білірубину становило 52,9±12,5

мкмоль/л, АлАТ – 54 ± 18 Од/л, креатиніну – 125 ± 48 мкмоль/л, сечовини – $7,9 \pm 2,3$ ммоль/л.

Ускладнення після ендоскопічних втручань виникли у 12 (6,2%) із 195 пацієнтів: у шести (8,3%) осіб із ПНН й у шести (4,9%) хворих без ПНН. Кровотеча розвинулася у восьми пацієнтів, панкреатит – у чотирьох осіб. Натомість після відкритих операцій ускладнення стверджено у 85 (35,4%) із 240 хворих: у 24 (66,7%) пацієнтів основної й у 61 (29,9%) осіб контрольної груп. Гнійно-септичні ускладнення констатовано у 37 (15,4%) хворих, легеневі – у 29 (12,1%), наростання ПНН – у 12 (5,0%), шлунково-кишкову кровотечу – у семи (2,9%) пацієнтів. Після операційна летальність становила 9,2% (22 із 240 осіб). Загалом ускладнення після біліарної декомпресії встановлено у 30 (27,8%) хворих із ПНН й у 67 (20,5%) пацієнтів без ПНН.

Терміни лікування осіб основної групи у підгрупі А знаходилися в межах від 7 до 15 (Me=9) діб, у підгрупі Б – 10-30 (Me=15) діб. Хворі контрольної групи після ендоскопічних втручань перебували на стаціонарному лікуванні 3-12 (Me=5) діб, після відкритих операцій – 9-28 (Me=12) діб ($p < 0,05$).

Таким чином, у 108 (24,8%) пацієнтів із ОЖ пухлинного генезу діагностовано ПНН. Ураження нирок в осіб із ПН обумовлено зниженням ниркового кровоплину внаслідок вазоконстрикції судин нирок із одночасною дилатацією судин органів черевної порожнини [2, 4]. Хворі із ПНН (основна група) були істотно старшими ($65,9 \pm 11,7$ проти $58,9 \pm 10,2$ років), жовтяниця у них існувала довше ($21,2 \pm 7,1$ проти $7,1 \pm 3,8$ діб), рівень загального білірубину був вищим (334 ± 84 проти 153 ± 48 мкмоль/л) від пацієнтів без ПНН ($p < 0,05$). Тому вік хворого понад 65 років, тривалість жовтяниці більше двох тижнів і концентрацію загального білірубину понад 290 мкмоль/л ми вважаємо чинниками ризику ПНН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзюбановський І.Я. Ендоскопічне стентування жовчних проток у хворих з “критичною” обтураційною жовтяницею / І.Я. Дзюбановський, О.Я. Савчук, М.М. Галей // Шпит. хірургія. – 2007. – №4. – С. 41-44.
2. Маммаев С.Н. Гепаторенальный синдром: критерии диагноза и лечение / С.Н. Маммаев // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2005. – №2. – С. 11-17.
3. Щербенков И.М. Печеночная недостаточность / И.М. Щербенков // Consilium medicum. Приложение Гастроэнтерология. – 2009. – №1. – С. 37-41.
4. Hay J.E. Ascites, hepatorenal syndrome, and encephalopathy / J.E. Hay / Mayo Clinic gastroenterology and hepatology board review, 3rd ed. – 2008. – P. 351-363.

SUMMARY

MANAGEMENT OF HEPATO-RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH MALIGNANT OBSTRUCTIVE JAUNDICE Pavlovsky M.P., Kolomyitsev V.I., Syroid O.M.

The postoperative course of 435 patients (age 20-83 years old) with obstructive malignant jaundice was analysed. Hepato-renal failure in 108 (24.8%) patients was diagnosed; these patients had more prolonged course of jaundice (21.4 ± 7.1 vs 7.1 ± 3.5 days), higher level of bilirubin (334 ± 84 vs 153 ± 48 $\mu\text{mol/l}$) in serum. Endoscopic biliary stenting was performed to 72 (66.7%) patients with hepato-renal failure. The number of complications and postoperative stay in patients after endoscopic treatment were less, than in patients after open operation. The usage of miniinvasive treatment led to quick relief of hepato-renal failure clinical signs and made possible good early results of the treatment of patients with severe malignant obstructive jaundice.

Key words: hepato-renal failure, malignant obstructive jaundice

У більшості пацієнтів основної групи порушення функцій нирок мали зворотній характер. Зокрема після ендоскопічних транспапільярних втручань в осіб із ПНН відбулася швидка нормалізація біохімічних показників. Натомість у низки хворих після зовнішнього дренивання жовчних проток явища ниркової недостатності зберігалися або наростали. Це спричинено відсутністю жовчі у травному каналі. За таких умов відбувається інтенсивне розмноження бактерій кишечника і велика кількість бактерійних ендотоксинів надходить у судинне русло. Ендотоксини викликають спазм ниркових судин і сприяють подальшому наростанню ПНН [3, 4].

Малоінвазійні втручання (ендоскопічне біліарне стентування) здійснено у 72 (66,7%) із 108 пацієнтів із ПНН. У цій групі хворих ускладнення виникли тільки у 8,3% пацієнтів, натомість після відкритих операцій ускладнення розвинулися у 66,7% осіб ПНН ($p < 0,05$). Хворі, які перенесли біліарне стентування, істотно коротше перебували у стаціонарі. Отож, застосування ендоскопічних транспапільярних втручань слід вважати одним зі шляхів покращання безпосередніх результатів лікування пацієнтів із ПНН, обумовленою ОЖ пухлинного генезу.

Висновки.

1. Печінково-ниркову недостатність діагностують у 24,8% пацієнтів із обтураційною жовтяницею пухлинного походження.
2. Зовнішнє дренивання жовчних проток у низки хворих з обтураційною жовтяницею призводить до наростання печінково-ниркової недостатності.
3. Застосування ендоскопічних транспапільярних втручань дозволяє швидко зменшити вияви печінково-ниркової недостатності і отримати задовільні безпосередні результати лікування хворих.