

МЕТОДЫ ЯДЕРНО-МАГНИТНОЙ РЕЛАКСОМЕТРИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ КРИТЕРИЕВ И СРОКОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Бабик А.И.

Кафедра факультетской хирургии Луганского государственного медицинского университета

В хирургических стационарах отмечается рост удельного веса и общего количества больных с механической желтухой неопухолевого происхождения (МЖНП).

Эта проблема обсуждалась в качестве одной из главных на I (XVII) съезде хирургов Украины (Львов, 1994 г.), VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ (Киев, 1998 г.). Выбор объема предоперационной подготовки, определение показаний и сроков оперативного лечения у больных с МЖНП затруднены по ряду причин. Это несвоевременная обращаемость, первоначальное попадание от 30,3 до 96% больных в нехирургические стационары, длительное их пребывание там - от 4 недель до 4 месяцев. Из-за этого оперативное вмешательство производится поздно, на фоне развивающейся печеночной недостаточности (ПН), что приводит к высокой летальности [2]. Исход операции во многом зависит от функционального и морфологического состояния печени и других органов и систем, особенно на фоне МЖНП [1]. Дальнейшего изучения требуют клинические, биохимические критерии, а также данные инструментальных методов исследования, используемые для определения сроков оперативного лечения при МЖНП и выбора его объема [3, 5]. Методы инструментальной диагностики не позволяют достоверно оценить морфологические и биохимические изменения, хотя они высокоинформативны при выявлении причин МЖНП и уровня окклюзии желчных путей [3,4,7].

Интерес представляют исследования, посвященные определению показателей ядерно-магнитной релаксации (ЯМР) ткани печени и плазмы крови в диагностике МЖНП [6]. Методы ядерно-магнитной релаксометрии (ЯМРМ) в оценке тяжести состояния и показаний к оперативному лечению у больных МЖНП пока не получили достаточно полного освещения.

Нами изучена диагностическая значимость времени ЯМР ткани печени и плазмы крови, его корре-

ляционная зависимость от клинических и биохимических критериев оценки степени тяжести (ПН) у больных с МЖНП. На основании полученных данных разработаны критерии оценки тяжести состояния больных с МЖНП, исходя из которых установлены сроки и объем оперативного лечения.

Обследование и изучение морфолого-биохимических данных проводилось в двух группах больных: основная (48 больных) и группа сравнения (49 пациентов). Методы ЯМРМ использованы в основной группе.

Основной причиной МЖНП являлась ЖКБ, осложненная хроническим (45 человек - 46,4 % больных) и острым (46 человек - 47,4 %) калькулезным холециститом. Хронический калькулезный холецистит сочетался с холедохолитиазом, холангитом, хроническим панкреатитом (46 больных - 47,4%), острым панкреатитом, стриктурой большого дуоденального соска (БДС), вколоченным камнем БДС, сгенозирующим папиллитом, перихоледохеальным лимфаденитом (17 больных - 17,5%). Острый калькулезный холецистит (ОКХ) сочетался с острым панкреатитом, гнойным холангитом, холедохолитиазом у 36 человек (37,1%). У 2 больных (2,1%) ОКХ сопровождался папиллитом и перихоледохеальным лимфаденитом. Из других причин МЖНП отмечен рубцовый стеноз печеночного протока, в том числе осложненный гнойным холангитом (6 человек - 6,2%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:5,1 в обеих группах. Среди больных МЖНП представлены все возрастные группы от 19 до 87 лет.

У больных производился забор крови из вены с последующим получением плазмы на 3-5-е сутки с момента возникновения желтухи, непосредственно перед операцией, а также на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки после операции. У пациентов выполнялась интраоперационная биопсия ткани печени. Полученные ткань печени и плазма исследовались на ядерно-магнитном релаксометре РС-120 Minispe (фирмы

"Bruker", Германия), 20 Гц, с определением показателей спин-решеточного (T_1) и спин-спинового (T_2) времени релаксации: для плазмы - $T_{к1}$ и $T_{к2}$, для печени - $T_{п1}$ и $T_{п2}$ соответственно. Величину T_1 определяли методом импульсной последовательности "inversion recovery", а величину T_2 - методом СPMG с временем повторения 3 секунды. После измерения показатель T_1 раскладывали на биоэкспоненты T_{1A} и T_{1B} . ЯМР отражает изменение физико-химических свойств тканевой воды. Вследствие быстрого протонного обмена между гидратной и свободной фракциями тканевой воды изменяется время релаксации, величина которого зависит от общего содержания воды в тканях и способности связывать воду в гидратный слой, а также от концентрации мест связывания кристаллической воды и толщины мультислоя гидратной воды. Установлена корреляция между спин-решеточным временем релаксации T_1 и содержанием тканевой воды. Органы с более высоким содержанием воды характеризуются более длинным T_1 . И наоборот, ткани с укороченным временем спин-решеточной релаксации имеют больше связанной воды и повышенную скорость синтеза белка.

Нами изучена динамика изменения показателей спин-решеточного и спин-спинового времени релак-

сации ткани печени и плазмы крови. Это позволило достоверно оценить состояние печеночной паренхимы, степень выраженности ПН, способствовало объективизации оценки тяжести состояния и выработке оптимальной лечебной программы. Сроки обследования и предоперационной подготовки больных сократились до 3 суток.

Все больные с учетом клинических, биохимических и морфофункциональных показателей были разделены на 3 группы, соответствовавших последовательно нарастающим стадиям ПН (см. таблицу 1). Наблюдение за больными в послеоперационном периоде показало, что показатели $T_{к1}$ и $T_{к2}$, являясь одними из наиболее информативных, позволяли не только оценить состояние больных перед операцией. Их динамика свидетельствовала о наличии или отсутствии так называемой скрытой послеоперационной печеночной недостаточности (СПОПН), клиническая и биохимическая симптоматика которой замаскирована течением послеоперационного периода. С учетом всего вышеизложенного нами на основании показателей времени ЯМР выделены 3 стадии тяжести ПН, обусловленные глубиной нарушений морфофункциональной резистентности ткани печени и плазмы крови.

Таблица 1
Клинические, биохимические и морфофункциональные показатели стадий ПН

Стадия ПН	Клинические (психоневрологические) симптомы	Биохимические показатели	Данные ЯМРМ
Первая	головная боль, слабость, утомляемость, головокружение, бессонница, недомогание, боль в правом подреберье, тошнота, рвота, иктеричность или субиктеричность кожных покровов и склер, изменение окраски мочи	эритроциты менее $4 \cdot 10^{12}$, повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), начало свертывания крови позднее 2 мин, альбумино-глобулиновый коэффициент (АГК) менее 1, общий белок более 75 г/л, альбумины менее 50%, гипербилирубинемия, повышение уровня прямого билирубина аланин-аминотрансфераза (АлАт) более 0, п-аминотрансфераза (АсАт) более 0,8, гамма-гистамин-транспептидаза (ГГТП), более 1000 ммоль/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) более 1,3, протромбиновый индекс (ПТИ) менее 90%, фибрин более 12 мг, эритроциты в моче, эритроциты в моче измененные	$T_{к1}$: 1400-1800мсек $T_{к2}$: 520-570мсек
Вторая	головная боль, слабость, головокружение, утомляемость, недомогание, снижение работоспособности, бессонница, ослабление памяти, боль в правом подреберье, постоянный характер боли, повышенная температура, иктеричность или субиктеричность кожных покровов и склер, тремор рук, тошнота, изменение окраски мочи и кала	лейкоз, повышенная СОЭ, начало свертывания крови позднее 2мин., лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) более 0,5 общий белок более 75 г/л, α_2 -глобулины более 6%, эритроциты менее $4 \cdot 10^{12}$, альбумины менее 50, α_2 -глобулины более 10%, АГК менее 1,7, гипербилирубинемия, повышение уровня прямого билирубина ЩФ более 1,3, ГГТП более 1000 ммоль/г л, АлАТ более 0,8, повышение уровня креатинина фибрина более 12мг, ПТИ менее 90%, эта-	$T_{к1}$: 1900-2000мсек $T_{к2}$: 570-590мсек

		ноловый тест положительный, время рекальцификации плазмы более 1 с, изменение цвета мочи, эритроциты в моче, мутная моча, лейкоциты в моче более 6 в поле зрения.	
Третья	головная боль, слабость, головокружение, утомляемость, недомогание, бессонница, снижение работоспособности, отсутствие концентрации внимания, заторможенность, замедленная реакция больного на обращение к нему, замедление мышления, адинамия, подавленное настроение, нарушение координации, ослабление памяти, боль в правом подреберье, постоянный характер боли, чувство тяжести в правом подреберье, иктеричность или субиктеричность кожных покровов и склер, тошнота, рвота, не приносящая облегчения, рвота желчью, многократная рвота, лихорадка, ознобы, тремор рук, повышение температуры до 38 °С, тахикардия, аритмичный пульс, тахипноэ, горечь во рту, сухость во рту, изменение окраски мочи и кала, плохой аппетит, ухудшение зрения, механическая желтуха в анамнезе, длительность желтухи свыше 7 дней	эритроциты менее $4 \cdot 10^{12}$ л, повышенная СОЭ, ЛИИ больше $1 \pm 0,5$, начало свертывания крови позднее 2 мин, общий белок более 75 г/л, альбумины менее 56%, α_1 -глобулины более 6%, α_2 -глобулины более 10%, АГК менее 1,7, гипербилирубинемия, повышение уровня прямого билирубина, АлАТ более 0,8, АсАТ более 0,8, ГГТП более 1000 ммоль\гл, ЩФ более 1,3, тимоловая проба повышена, креатинин более 0,2 ммоль\л, мочевины более 10 мкмоль\л, хлор более 105 ммоль\л, фибрин более 12 мг, фибриноген В положительный, ПТИ менее 90%, лейкоциты в моче более 6 в п/з, эритроциты в моче, протеинурия, мутная моча, протеинурия более 0,033 г\л, эритроциты в моче неизмененные.	<p>$T_{к1}$:</p> <p>более 2000 мсек</p> <p>$T_{к2}$:</p> <p>более 590 мсек</p>

Таблица 2

Динамика показателей времени релаксации плазмы крови у больных в первой стадии ПН

Показатель	Контроль		До операции		Сроки наблюдения (сутки)			
	М	±	М	+	1	2	3	4
$T_{к1}$, мсек	1415	82,8	1620	185	1546±79,6	1484±68,3	1423±61,6	1412±54,7
$T_{к2}$, мсек	457	11,4	550	46	511±42,4	487±28,2	464±16,3	4491±8,1

У больных в 1-й стадии ПН до операции отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение показателей $T_{к1}$ и $T_{к2}$ 1620 ± 185 и 550 ± 46 мсек (Таблица 2). Нормальные показатели $T_{к1}$ и $T_{к2}$ в сыворотке здоровых людей составляют соответственно $1415 \pm 82,8$ мсек и $457 \pm 1,4$ мсек. Однако у пациентов этой группы уже через 1-2 суток после операции показатели $T_{к1}$ и $T_{к2}$ приближались к нормальным, а к концу третьих суток не превышали норму.

Это объясняется тем, что в первой стадии ПН изменения морфофункциональной резистентности ткани печени отсутствуют или носят преходящий характер.

У больных во 2-й стадии отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателей $T_{к1}$ и $T_{к2}$ соответственно 1989 ± 4973 мсек и $573 \pm 7,02$ мсек (см. таблицу).

Динамика показателей времени релаксации плазмы

Показатель	Контроль		До операции		Сроки наблюдения (сутки)				
	М	±	М	±	1	3	5	7	9
T _{к1} , мсек	1415	82,8	1989	49,73	2001±48,2	1974±39,6	1828±51,4	1643±57,6	1518±64,3
T _{к2} , мсек	457	11,4	573	7,02	569±9,8	558±9,3	523±8,7	497±8,41	462±8,1

Показатели T_{к1}, T_{к2} более значительно отличаются в этой группе больных по сравнению с нормальными. Это свидетельствует об увеличении гидрированного слоя тканевой воды и уменьшении его плотности вследствие быстрого протонного обмена между свободной и гидрированной фракциями тканевой воды, вызванных тем, что в плазме больных с МЖНП понижается уровень макромолекул, вызывающих структуризацию воды (белковых и липидных).

Характер заболевания, послужившего причиной механической желтухи, а также устранение этой причины во второй стадии ПН практически не оказывали существенного влияния на показатели ЯМРМ, а тенденция к его снижению появлялась

лишь на 4-5-е сутки послеоперационного периода, приводя, таким образом, к более длительному периоду восстановления показателей T_{к1} и T_{к2} до нормальных величин. Так, из данных таблицы 3 следует, что и на 9-е сутки после операции эти показатели еще не пришли в норму. Это говорит о продолжающихся некротических процессах в печени, в связи с чем на фоне мощной гидратации молекул воды часть свободной эндогенной воды переходит в гидрированную фракцию, которая формируется благодаря накоплению молекул липоидной и липопротеидной структуры.

У больных в третьей стадии ПН повышение показателей ЯМРМ достигает максимального значения (таблица 4).

Таблица 4

Динамика показателей времени релаксации у больных в третьей стадии ПН

Показатель	Контроль		До операции		Сроки наблюдения (сутки)				
	М	±	М	±	1	5	7	10	14
T _{к1} , мсек	1415	82,8	2099	38,4	2136±37,3	1974±31,4	1807±42,7	1751±51,2	1627±53,8
T _{к2} , мсек	457	11,4	592 (560)	6,2 (7,02)	589±8,6	567±8,2	542±7,4	507±7,01	493±7,2

В послеоперационном периоде у всех больных отмечалась СПОПН. Показатели ЯМРМ не приходили в норму даже на 14-е сутки после операции, что говорило о далеко зашедшей ПН, хотя не всегда соответствовало клиническим и лабораторным данным. Таким больным проводилась дезинтоксикационная, гепатопротекторная терапия, направленная на коррекцию явлений СПОПН.

Исходя из этой градации, нами была разработана хирургическая тактика в отношении больных, относящихся к каждой из трех стадий ПН.

У больных в первой стадии ПН тактика была наиболее активной. Им выполнялось оперативное вмешательство в полном объеме, требуемом для восстановления желчеоттока, в течение 1-2 суток. Виды операций: холецистэктомия, дренирование общего желчного протока по Холстеду-Пиковскому, Вишневскому, холедохотомия, холедохолитотомия, холедоходуоденостомия (чаще супрадуоденальная), трансдуоденальная папиллосфинктеротомия. После операции больные получали стандартную базисную терапию.

У больных во второй стадии ПН предоперационная подготовка занимала в среднем около 3-5 суток. Она была направлена на как можно более полную стабилизацию функций печени, что также позволяло провести оперативное лечение в объеме, близком к максимальному.

В 3-й группе лечение было двухэтапным. На первом этапе с учетом клинико-лабораторных показателей, включая данные ЯМРМ, все больные переводились в реанимационное отделение для проведения массивной трансфузионной терапии с форсированием диуреза, гемо-, лимфо- и энтеросорбции. У больных с показателями T_{к1} свыше 2100 мсек и T_{к2} свыше 600 мсек выполняли диагностическую лапароскопию или чрескожную чреспеченочную холецистохолангиографию с последующим наложением лапароскопической холецистостомии или дренированием грудного лимфатического протока. Это позволяло выполнять оперативное вмешательство после уменьшения холемии, коррекции метаболических нарушений и сопутствующих заболеваний.

Таким образом, сопоставление результатов ЯМРМ с клиническими данными, биохимическими показателями и операционными находками у больных с МЖНП при поступлении и в процессе лечения показало высокую информативность ЯМРМ для количественной оценки тяжести ПН, эффективности проводимого лечения, в том числе и оперативного, в также ранней диагностики послеоперационных осложнений. Использование этого теста позволило более четко аргументировать объем и характер проводимой терапии, своевременно включать в план лечения оперативное пособие и методы активной детоксикации. Это позволило снизить летальность от ПН у больных с МЖНП в 1,8 раза. Во всех случа-

ях показатели ЯМРМ точно отражали тяжесть ПН, в то же время уровень билирубина, мочевины, креатинина, ферментов печеночного профиля не всегда соответствовал тяжести состояния больных. Дальнейшее накопление опыта применения ЯМРМ даст возможность более рационально определять объем консервативной терапии и срока оперативного вмешательства при МЖНП, что послужит улучшению результатов лечения этого тяжелого заболевания. Данный метод, требующий использования специального оборудования, может быть рекомендован к использованию в хирургических стационарах, специализирующихся в области билиарной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лупалцев В.И., Лях А.В., Вержанский А.П. Выбор метода хирургического лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом функции печени // Клини. хирургия.-1996.- № 7. С.3-5.
2. Орлов С.Н. Диагностика печеночной недостаточности при хирургических заболеваниях // Советская медицина.-1988.- №10.- С.92-96.
3. Повзун С.А. Диагностика острой печеночной недостаточности в хирургической клинике // Вестник хирургии.-1993.- № 7-12.- С. 93-97.
4. Ужва В.П., Мосинцев Н.Ф. Ранняя диагностика острой послеоперационной печеночной недостаточности у хирургических больных // Клини. хирургия.-1992.-Xsl2.-С.49-51.
5. Bemua J., Benhamou J P. Classifying acute liver failure // Lancet,- 1993.- V. 342.- P. 252-253.
6. Ling G.N., Tucser H.A. Physical theory of the living state: application to water and colute distribution. // The state of water in the cells. - 1988.- p. 899-913.
7. Magnuson T.N., Lillemo K.D., Pitt H.A. Gallstone disease in the elderly: etiologic and therapeutic implications // Hepatology,-1997.- V.20, #4.- P. 117A.

РЕЗЮМЕ

Методи ядерно-магнітної релаксометрії у визначенні критеріїв і строків оперативного лікування хворих з механічною жовтяницею непухлинного походження

Бабик А.І.

Нами вивчена діагностична значимість часу ядерно-магнітної релаксометрії тканини печінки і плазми крові, його кореляційна залежність від клінічних і біологічних критеріїв оцінки ступеню важкості печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею непухлинного походження (МЖНП). На основі отриманих даних розроблені критерії оцінки важкості стану хворих з МЖНП, виходячи з яких встановлені строки та об'єм оперативного лікування.

SUMMARY

Methods of nuclear-magnetic relaxometry in determination of the criteria and terms of surgical treatment of patients with mechanical jaundice of non-tumorous nature (MJNN)

A.I. Babyk

The diagnostic value of the time of the nuclear-magnetic relaxometry (NMR) of the tissue of liver and blood plasma, its correlational dependence on the clinical and biochemical criteria of the evaluation of the stage of liver insufficiency in patients with MJNN, have been studied on the bases of which the terms and the volume of the operative treatment have been determined.