

ДИАГНОСТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ И БИЛИАРНЫМ СЕПСИСОМ

Доц. В. Б. Борисенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проанализованы результаты обследования 90 больных с синдромом механической желтухи. С использованием разработанной нами программы дифференциальной диагностики пациенты были разделены на три группы. Первую составили 24 (26,7 %) больных с неосложненной механической желтухой, вторую — 46 (51,1 %) с острым холангитом, третью — 20 (22,2 %) с билиарным сепсисом.

Наличие и степень печеночной дисфункции определяли по показателям синдромов цитолиза и холестаза, а ее тяжесть — по уровню билирубинемии.

В результате обследования установлено, что развитие печеночной дисфункции отмечается у всех пациентов с синдромом механической желтухи, а ее уровень зависит от тяжести гипербилирубинемии и наличия осложнений в виде острого холангита и билиарного сепсиса. Общеизвестными и высокоинформативными индикаторными маркерами развития печеночной дисфункции у больных с синдромом механической желтухи являются показатели уровня общего билирубина, аминотрансфераз и щелочной фосфатазы крови.

Установлено, что своевременная коррекция причины холестаза с дифференцированным подходом к выбору рациональной тактики лечения для каждого из этих заболеваний с использованием мини-инвазивных вмешательств и последующая комплексная консервативная терапия позволяет эффективно корригировать проявления печеночной дисфункции.

Ключевые слова: механическая желтуха, печеночная дисфункция, диагностика.

ДІАГНОСТИКА ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ, УСКЛАДНЕНУ ГОСТРИМ ХОЛАНГІТОМ ТА БІЛІАРНИМ СЕПСИСОМ

Доц. В. Б. Борисенко

Проаналізовано результати обстеження 90 хворих із синдромом механічної жовтяниці. З використанням розробленої нами програми диференційної діагностики пацієнтів було розділено на три групи. Першу склали 24 (26,7 %) хворих на неускладнену механічну жовтяницю, другу — 46 (51,1 %) на гострий холангітом, третю — 20 (22,2 %) на біліарний сепсис.

Наявність і ступінь печінкової дисфункції визначали за показниками синдромів цитолізу та холестаза, а її тяжкість — за рівнем білірубінемії.

У результаті обстеження встановлено, що розвиток печінкової дисфункції спостерігають у всіх пацієнтів із синдромом механічної жовтяниці, а її рівень залежить від тяжкості гіпербілірубінемії та наявності ускладнень у вигляді гострого холангіту і біліарного сепсису. Загальнодоступними й високоінформативними індикаторними маркерами розвитку печінкової дисфункції у хворих із синдромом механічної жовтяниці є показники рівня загального білірубіну, аминотрансфераз і лужної фосфатази крові.

Установлено, що своєчасна корекція причини холестаза з диференційованим підходом до вибору раціональної тактики лікування, для кожного з цих захворювань із використанням міні-інвазивних втручань і подальша комплексна консервативна терапія допомагає ефективно коригувати прояви печінкової дисфункції.

Ключові слова: механічна жовтяниця, печінкова дисфункція, діагностика.

DIAGNOSTICS OF HEPATIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE COMPLICATED BY ACUTE CHOLANGITIS AND BILIARY SEPSIS

V. B. Borysenko

Analysis of the examination of 90 patients with mechanical jaundice syndrome was carried out. The patients were divided into three subgroups with the use of differential diagnostics program worked out by us. The first of them consisted of 24 (26,7 %) patients with uncomplicated mechanical jaundice, the second — of 46 (51,1 %) with acute cholangitis, the third — of 20 (22,2 %) with biliary sepsis.

The presence and degree of hepatic dysfunction were defined according to indices of cytolysis and cholestasis syndromes and its severity — according level of bilirubinemia.

It was stated as the result of the study that the development of hepatic dysfunction was marked in all the patients with mechanical jaundice syndrome and its level depends on the severity of hyperbilirubinaemia and presence of complications in the was of acute cholangitis and biliary sepsis. Generally available and highly informative indices markers of hepatic dysfunction development in patients with mechanical jaundice syndrome are indices of general bilirubin level, aminotransferases and alkaline phosphatase of blood.

It was stated that timely correction of cholestasis cause with differential approach to the choice of rational treatment tactics for each of these diseases with the use of mini-invasive intrusions and further complex conservative therapy allows efficient correcting of the manifestations of hepatic dysfunctions.

Key words: mechanical jaundice, hepatic dysfunction, diagnostics.

Повсеместный рост различных доброкачественных и злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, которые сопровождаются механической желтухой (МЖ), а также неудовлетворительные результаты их лечения, в настоящее время определяют актуальность этой проблемы [1, 2, 7].

МЖ, особенно в случаях ее осложненного течения в виде острого холангита (ОХ) и билиарного сепсиса (БС) в подавляющем большинстве случаев сопровождается развитием и прогрессированием острой печеночной дисфункции (ПД) с возможным исходом в печеночную недостаточность, которая является одной из основных причин высокой летальности этой категории больных [3, 6].

Своевременная диагностика ПД должна отражать основные патофизиологические механизмы ее развития по изменениям показателей цитокиногенеза, пигментного, белкового, липидного, углеводного обмена [1, 4, 6]. Недостаточная изученность критериев диагностики ПД у больных с МЖ и ее осложненными формами в виде ОХ и БС определяет поиск общедоступных маркеров ПД, а своевременная диагностика позволит улучшить результаты лечения этой сложной категории больных.

Цель работы — определение наиболее значимых лабораторных показателей ПД у больных с синдромом МЖ, осложненной ОХ и БС в динамике хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты проспективного исследования 90 больных, поступивших в хирургическое отделение 2 ГКБ г. Харькова в 2010–2013 г. с синдромом МЖ. Возраст пациентов варьировал от 21 до 86 лет, средний возраст $63 \pm 12,4$ года. Женщин было 64 (71,1 %), мужчин — 26 (28,9%). Длительность желтушного периода составила от 1 до 60 сут (в среднем $14 \pm 6,4$ сут).

Диагностическая программа включала стандартную общеклиническую, лабораторную диагностику, а также инструментальную диагностику с использованием ультразвукового исследования, папилоскопии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Дифференциальную диагностику МЖ, ОХ и БС производили по разработанной нами программе с использованием триады диагностических критериев: уровень прокальцитонина крови, признаки SIRS, баллы по шкале SOFA [3]. Степень тяжести ПД определяли по уровню гипербилирубинемии [5].

Для статистической обработки результатов исследований были использованы методы вариационной статистики, параметрический критерий

различий двух совокупностей Стьюдента, методы анализа альтернативных признаков. Расчеты проводились с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С использованием разработанных нами критериев дифференциальной диагностики пациенты были разделены на три группы. Первую составили 24 (26,7 %) больных с неосложненной МЖ (SIRS-0, SOFA ≤ 3 , прокальцитонин — 0–0,2 нг/мл); вторую — 46 (51,1 %) с острым холангитом (SIRS-1, SOFA ≤ 3 , прокальцитонин — 0,2–1,3 нг/мл); третью — 20 (22,2 %) с билиарным сепсисом (SIRS ≥ 2 , SOFA ≥ 3 , прокальцитонин $> 1,3$ нг/мл).

Изменения биохимических показателей крови у больных трех групп характеризовались различной интенсивности нарушениями пигментной, белково-, углеводобразующей, а также выделительной и дезинтоксикационной функциями печени. Клинические проявления желтухи были подтверждены наличием у пациентов гипербилирубинемии, уровень которой составлял от 24 до 340 мкмоль/л. Больные были распределены по степени тяжести гипербилирубинемии. У пациентов группы с МЖ отмечалась менее тяжелая степень нарушения пигментного обмена (I–II степени) и, соответственно, ПД, в отличие от пациентов группы ОХ и особенно группы БС, где превалировали III и IV степени гипербилирубинемии (табл. 1).

Анализ данных свидетельствует, что выявленная гипербилирубинемия у пациентов всех трех групп при их поступлении в клинику, в процессе клинического лечения снижалась, а к 7 сут средние показатели общего билирубина и его фракций были в 2 раза ниже исходного уровня. Второй лабораторный признак холестаза — гиперфосфатемия также выявлена у больных всех трех групп. Наиболее высокий уровень щелочной фосфатазы на протяжении всех сроков исследования отмечался у пациентов группы с БС, что свидетельствует о наиболее тяжелом проявлении ПД у этих больных. Подтверждением ПД в группе с БС также явилось повышение уровня холинэстеразы крови, в то время как у пациентов групп МЖ и ОХ этот показатель находился в пределах нормы (табл. 2).

Синдром цитолиза с повышением уровней индикаторных ферментов (АЛТ и АСТ) с тенденцией их незначительного снижения к 7 сут отмечался у пациентов всех трех групп. Прогрессирование холемической интоксикации в сочетании с цитолитическим синдромом обусловило нарушение белково-синтетической функции печени. Наиболее выраженная гипопротейнемия с прогрессивным снижением уровня общего белка к 7 сут отмечена также у пациентов группы БС

Таблиця 1

Распределение больных по степени тяжести исходной гипербилирубинемии (%)

Группа больных	Степень тяжести			
	I (билирубин до 50 мкмоль/л)	II (билирубин от 50 до 100 мкмоль/л)	III (билирубин от 100 до 200 мкмоль/л)	IV (билирубин более 200 мкмоль/л)
МЖ (n = 24)	8 (33 ± 9,5)	7 (29 ± 9,3)	9 (38 ± 9,9)	0
ОХ (n = 46)	13 (28,3 ± 6,6)	12 (26 ± 6,5)	19 (41,3 ± 7,3)	2 (4,4 ± 3,0)*
БС (n = 20)	3 (15 ± 8,0)	2 (10 ± 6,7)	11 (55 ± 11,1)	4 (20 ± 9,0)**
Всего (% от объема группы)	24 (26,7 ± 4,7)	21 (23,3 ± 4,4)	39 (43,3 ± 5,2)	6 (6,7 ± 2,7)***

Примечание: * — различия в частоте встречаемости гипербилирубинемии III и IV степени в группе с ОХ достоверны ($p < 0,01$); ** — различия в частоте встречаемости гипербилирубинемии III и IV степени в группе с БС достоверны ($p < 0,05$); *** — различия в частоте встречаемости III и IV степени гипербилирубинемии во всех группах достоверны ($p < 0,001$).

Таблиця 2

Средние значения некоторых биохимических показателей в динамике лечения

Показатель исследования	МЖ (n = 24)			ОХ (n = 46)			БС (n = 20)		
	1 сут	3 сут	7 сут	1 сут	3 сут	7 сут	1 сут	3 сут	7 сут
Общий билирубин (мкмоль/л)	80,5 ± 46,7	62 ± 56	37,4 ± 22,8	93,1 ± 53,7	63,1 ± 40,1	36,6 ± 15	154 ± 95	113 ± 71	81 ± 46
Прямой билирубин (мкмоль/л)	49,5 ± 31	36,8 ± 20	19,6 ± 14,1	62,3 ± 40,8	41,3 ± 20,3	21,3 ± 12	94 ± 50	65 ± 38	51 ± 30
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	32,3 ± 20	25,0 ± 18	17,8 ± 10,0	29,6 ± 18,3	23,2 ± 15	15,3 ± 8,0	60 ± 32	47 ± 30	21 ± 14
АлАТ (мкмоль/г·л)	1,5 ± 1,1	1,5 ± 1,1	1,4 ± 0,9	1,9 ± 0,9	1,6 ± 0,9	1,2 ± 0,6	1,9 ± 1,0	1,7 ± 1,0	1,6 ± 0,8
АсАТ (мкмоль/г·л)	1,0 ± 0,8	1,2 ± 0,9	0,8 ± 0,4	1,1 ± 0,6	1,0 ± 0,6	0,7 ± 0,4	1,1 ± 0,6	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,5
Тимоловая проба (ед)	1,9 ± 1,1	1,9 ± 0,4	1,4 ± 0,5	2,2 ± 1,4	2,1 ± 1,1	1,9 ± 1,3	2,4 ± 1,4	2,6 ± 1,6	2,6 ± 2,0
Холинэстераза (мин)	11,0 ± 4,1	11,0 ± 5,6	14,9 ± 3,4	12,4 ± 6,1	12,6 ± 7,2	11,5 ± 4,8	17 ± 9,5	23 ± 12,2	20 ± 11
Щелочная фосфатаза (нмоль/л)	8069 ± 5152	8106 ± 5368	5495 ± 2629	9119 ± 5428	7112 ± 4158	5998 ± 3405	13807 ± 8899	9412 ± 5566	8437 ± 4780
Общий белок (г/л)	73,5 ± 5,5	69,8 ± 7,3	63,5 ± 38,2	73,7 ± 8,9	69,5 ± 7,0	67,3 ± 6,9	70 ± 7,2	64 ± 9,0	60 ± 9,2
Сахар крови, (мкмоль/л)	5,9 ± 1,4	5,5 ± 1,1	5,9 ± 0,9	5,9 ± 1,8	5,7 ± 2,7	5,6 ± 1,3	6,2 ± 1,8	5,8 ± 1,2	6,1 ± 2,3

(табл. 2). О нарушении углеводного обмена вследствие развившейся ПД свидетельствовала умеренная гипергликемия, отмеченная у пациентов всех трех групп.

В результате инструментального исследования установлено, что наиболее частой (64,4 %) причиной развития МЖ являлся холедохолитиаз, реже холестаза вызывали стеноз большого дуоденального соска (БДС), тубулярный стеноз холедоха, синдром Мириззи (II тип), стриктуры холедоха, рефлюкс-холангит после билиодигестивного анастомоза (БДА) и язва желудка (табл. 3).

Объединяющим началом лечения пациентов всех трех групп являлось местное хирургическое лечение с проведением неотложной

декомпрессии желчевыводящих путей с обеспечением ликвидации причины их непроходимости путем транспапиллярных вмешательств. Выполнялась литоэкстракция, литотрипсия либо паллиативные манипуляции с использованием назобилиарного дренирования, стентирования и чрескожной чреспеченочной холангиостомии на первом этапе лечения и открытой операции, устраняющей причину холестаза на втором этапе хирургического лечения. Комплексная консервативная терапия включала проведение инфузионной, детоксикационной, гепатотропной терапии, введение средств коррекции нарушенного гемостаза, а также лечение сопутствующих заболеваний.

Таблиця 3

Распределение больных в зависимости от частоты встречаемости патологии, вызвавшей МЖ (%)

Патология	Нозологическая единица		
	МЖ (n = 24)	ОХ (n = 46)	БС (n = 20)
Холедохолитиаз	13 (54 ± 10,2)	32 (69,6 ± 6,8)	11 (55 ± 11,1)
Стеноз БДС	1 (4,2 ± 3,8)	5 (10,9 ± 4,6)	0
Острый папиллит	3 (12,5 ± 6,9)	1 (2,2 ± 2,0)	0
Синдром Мириззи (II тип)	0	4 (8,7 ± 4,2)	3 (15 ± 8,0)
Стриктура холедоха	1 (4,2 ± 3,8)	2 (4,3 ± 2,9)	2 (10 ± 6,7)
Тубулярный стеноз холедоха	6 (25 ± 8,8)	1 (2,2 ± 2,0)	3 (15 ± 8,0)
Рефлюкс-холангит после БДА	0	1 (2,2 ± 2,0)	0
Язва желудка с периульцирогенным инфильтратом и сдавлением холедоха	0	0	1 (5,0 ± 4,9)

ВИВОДЫ

1. Развитие ПД отмечается у всех больных МЖ, а ее уровень зависит от тяжести гипербилирубинемии и наличия осложнений в виде ОХ и БС.

2. Общеизвестными и высокоинформативными индикаторными маркерами развития ПД у больных с синдромом МЖ являются показатели уровня общего билирубина, аминотрансфераз и щелочной фосфатазы крови.

3. Тактика двухэтапного лечения пациентов с синдромом МЖ, осложненной ОХ и БС,

со своевременным выполнением мини-инвазивных эндобилиарных вмешательств на первом этапе лечения и периоперационной комплексной консервативной терапией позволяет у пациентов с ОХ и БС уменьшить, а при неосложненной МЖ — ликвидировать проявления ПД.

Определение лабораторных маркеров ПД определяет перспективность и высокую доступность ее диагностики и дальнейшего мониторинга в рамках комплексной диагностики и лечения пациентов с МЖ, осложненной ОХ и БС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ахаладзе Г. Г. Холедохолитиаз. Холангит и билиарный сепсис: где граница? / Г. Г. Ахаладзе // *Анналы хирург. гепатологии*. — 2013. — № 1. — С. 54–58.
2. Влияние инфузионных гепатопротекторов на функциональное состояние печени при экспериментальном холестазах / Н. Г. Смирнова, С. Г. Чефу, А. Л. Коваленко [и др.] // *Хирургия*. — 2010. — № 10. — С. 83–88.
3. Даценко Б. М. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики / Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко // *Новости хирургии*. — 2013. — № 5. — С. 31–39.
4. Діагностика і комплексне лікування пацієнтів з обтураційною жовтяницею, ускладненою гострою печінково-нирковою недостатністю / С. М. Василюк, М. Д. Василюк, К. Л. Чурпій, В. І. Пилипчук // *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, сер. «Медицина»*. — 2009. — Вип. 36. — С. 67–70.
5. Зиневич В. П. Печеночная недостаточность: учебное пособие для врачей-слушателей // В. П. Зиневич, В. Я. Бабкин, А. И. Шугаев. — Л.: ЛенГИДУВ. — 1987. — 21 с.
6. Особливості метаболічних змін та обґрунтування принципів передопераційної підготовки хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею в залежності від вихідного ступеню печінкової дисфункції / М. Ю. Ничитайло, А. І. Годлевський, С. І. Саволук [та ін.] // *Укр. журн. хірургії*. — 2011. — № 5 (14). — С. 48–54.
7. Старосек В. Н. Современные тенденции хирургического лечения больных с обтурационной желтухой, осложненной печеночной недостаточностью / В. Н. Старосек, С. С. Хилько, А. К. Влахов // *Клін. хірургія*. — 2009. — № 4. — С. 15–18.