

УДК: 547.93+616.36-008.5+616-089+616.361

Ткачук О.Л., Шабат Г.І., Паливода А.П.

Доцільність назобілярного дренивання після ендоскопічної літоекстракції при тривалих обтураційних жовтяницях

Кафедра хірургії ФПО (зав. каф. - проф. О.Л.Ткачук) ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Резюме. Обстежено 34 хворих на резидуальний холедохолітіаз, ускладнений тривалим перебігом обтураційної жовтяниці, які перебували на стаціонарному лікуванні впродовж 2010-2011 років. Серед них, 25 (73,5%) жінок, 9 (26,5%) чоловіків, середній вік $72 \pm 1,2$ роки. Всім хворим було виконано папілосфінктеротомію з літоекстракцією, у 14 (41,1%) хворих додатково встановлювали назобілярний дренаж. Механічна літоекстракція конкрементів кошиком Dormia виконана у 30 (88,24%) хворих, баллонним холедохоекстрактором – у 2 (5,88%) хворих, механічну ліготрипсию – у 2 (5,88%) хворих. Визначали спектр кон'югованих та некон'югованих жовчних кислот в плазмі крові у цих групах хворих, як показники токсичності жовчі і маркерів розвитку печінкової недостатності. Встановлено зростання кількості токсичних фракцій жовчних кислот в сироватці крові. У групі хворих, яким після ендоскопічної літоекстракції конкрементів із загальної жовчної протоки встановлювали назобілярний дренаж, нормалізація токсичних фракцій жовчних кислот відбувалася більш швидко.

Ключові слова: холедохолітіаз, обтураційна жовтяниця, ендоскопічна папілосфінктеротомія, жовчні кислоти, назобілярне дренивання.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Багато сучасних дослідників відзначають зростання ускладнених форм при жовчокам'яній хворобі (ЖКХ), серед яких обтураційну жовтяницю (ОЖ) вважають найбільш небезпечною [2]. Частота розвитку холедохолітіазу та ОЖ становить 5-67% [1]. Незважаючи на значний прогрес у розвитку медичних технологій, фармакології та інтенсивної терапії, кількість ускладнень після хірургічного лікування хворих на висоті ОЖ складає 24,3-54%, летальність досягає 7,2-45%, за деякими даними – 80-83%. Післяопераційна летальність при ОЖ до 10 діб становить 13,3%, при тривалості жовтяниці понад два тижні – 21,1-32,3% [3].

Розвиток малоінвазивних хірургічних технологій суттєво вплинув на хірургічну стратегію при патології жовчних шляхів. У лікуванні холедолітіазу ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) давно стала "золотим стандартом" [4]. Використання ендоскопічної літоекстракції дозволяє в найкоротші терміни досягнути ліквідації жовтяниці. Однак, повного розуміння патогенезу патологічних станів, пов'язаних з порушенням відтоку жовчі, немає. Залишається проблематичним вибір хірургічної тактики у хворих із довготривалими та ускладненими ОЖ на ґрунті резидуального холедохолітіазу [2].

ЕПСТ може бути завершена назобілярним дрениванням (НД), однак на практиці його застосовують переважно при гострому гнійному холангіті. На нашу думку, застосування НД при тривалій ОЖ, спричиненій резидуальним холедохолітіазом, може сприяти покращенню перебігу захворювання і профілактиці постдекомпресійного синдрому за рахунок зовнішнього жовчевідведення і тимчасового виключення ентерогепатичної рециркуляції токсичного пулу жовчних кислот.

Мета дослідження: оцінити перебіг післяопераційного періоду у хворих з резидуальним холедохолітіазом, ускладненим тривалою обтураційною жовтяницею після виконання ендоскопічної холедохолітоекстракції і ендоскопічної холедохолітоекстракції з назобілярним дренажем.

Матеріал і методи дослідження

Нами обстежено 34 хворих на довготривалу (понад 2 тиж.)

ОЖ, спричинену резидуальним холедохолітіазом, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні малоінвазивної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та відділенні інвазивних методів дослідження Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні впродовж 2010-2011 років. Серед них 25 (73,5%) жінок, 9 (26,5%) чоловіків. Середній вік хворих становив $72 \pm 1,2$ роки. У I-шу групу включено 20 хворих, яким проводили тільки ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ). У II-у – 14 пацієнтів, у яких після ЕПСТ літоекстракції проводили назобілярне дренивання (НД). Хворим обох дослідних груп проведено стандартне консервативне лікування, що включало гепатопротекторну, загальнозміннюючу та замісну інфузійну терапію. Антибіотикотерапію проводили цефалоспоринами другого покоління (гепацеф) у стандартному дозуванні.

При проведенні ЕПСТ поздовжню складку великого дуоденального сосочка (ВДС) розтинали впродовж 15-25 мм до його поперечної складки. Після проведення ЕПСТ механічна літоекстракція конкрементів за допомогою кошика Dormia виконана у 30 (88,24%) хворих, баллонного холедохоекстрактора – у 2 (5,88%) хворих. У 2 хворих (5,88%) через невідповідність діаметрів конкремента та дистального відділу загальної жовчної протоки проводили механічну ліготрипсию.

Крім загальноклінічних, лабораторних та інструментальних (ультрасонографія, ЕРПХГ) методів обстеження, проводили забір крові для визначення спектру кон'югованих та некон'югованих жовчних кислот у плазмі крові. Кількісне визначення рівня жовчних кислот в сироватці крові проводили за модифікованою методикою D. Tagliacozzi [5] за допомогою газового хроматографа «NeoChrom class B» (Україна) та мас-спектрометра «SHIMADZU UV-VIS» (Японія). Для визначення кон'югованих жовчних кислот використали набори реактивів фірми QMX Laboratories, Thaxted, (Великобританія), для некон'югованих жовчних кислот фірми Sigma-Aldrich (Німеччина). Визначення рівня жовчних кислот в сироватці крові проводили в день операції, на 1-ий, 3-й та 5-ий день після операції. Для контролю використали показники рівня жовчних кислот сироватки крові у 10 практично здорових осіб-добровольців з відсутністю патології гепатобілярної системи.

Результати дослідження

На час госпіталізації, за даними ультрасонографії, ширина загальної жовчної протоки складала в середньому $18 \pm 4,0$ мм. При динамічному спостереженні діаметр загальної жовчної протоки на 3-тій день становив в обох групах хворих в середньому $8 \pm 2,2$ мм, на 5-ий день – $6 \pm 0,8$ мм. Наявність гострого гнійного холангіту констатували у 8 (40,0%) хворих I-ої групи та у 10 (71,4%) хворих II-ої групи. Зміни основних біохімічних показників, що характеризують вираженість обтураційної жовтяниці у хворих обох дослідних груп, представлена в таблиці 1. Постдекомпресійна динаміка жовчних кислот сироватки крові хворих обох досліджуваних груп представлена в таблиці 2.

Обговорення

Дослідження показали, що у хворих, яким проведено ЕПСТ і НД жовчних шляхів, швидше та ефективніше відбувалася нормалізація основних біохімічних показників, характерних для ОЖ.

У хворих I-ої групи, при відсутності НД, показники загального та прямого білірубину на першу добу знижувалися в 1,5 рази (з $248,2 \pm 4,5$ до $168,4 \pm 0,8$ ммоль/л та з $198,8 \pm 2,1$ до $134,2 \pm 0,3$ ммоль/л (відповідно); на 3-тю добу – в 3 рази (до

Таблиця 1. Динаміка основних біохімічних показників, що характеризують вираженість жовтяниці у обстежених хворих

Показники	КГ (n=10)	До ЕПСТ	I (без назо-біліарного стентування) (n=20)			II (з назо-біліарним стентуванням) (n=14)		
			1-а п/о доба	3-а н/о доба	5-а п/о доба	1-а п/о доба	3-а н/о доба	5-а п/о доба
Білірубін загальний, мкмоль/л	11,2±2,8	248,2±4,5*	168,4±0,8	80,4±1,4**	30,0±1,1**	110,1±0,2**	38,2±0,1**	24,1±0,1**
Білірубін прямий, мкмоль/л	4,0±0,8	198,8±2,1*	134,2±0,3	60,3±0,8**	21,6±0,4**	89,1±0,3**	30,4±0,4**	12,2±0,4**
АЛТ, ммоль/ч*мл	34,8±1,2	330,2±1,4*	310,1±0,5	130,0±1,4**	40,1±0,2**	210,5±0,7**	60,4±0,4**	38,2±0,1**
АСТ, ммоль/ч*мл	32,1±0,4	200,4±8,5*	188,4±0,3	89,0±0,2**	38,1±0,5**	120,1±0,1**	48,5±0,2**	35,1±0,3**

Примітки: * - відмінність з контролем достовірна ($P \leq 0,05$); ** - відмінність з показниками до проведення ЕПСТ достовірна ($P \leq 0,05$), курсивом виділені показники на 3 добу – різниця між якими достовірна ($P \leq 0,05$)

80,4±1,4 ммоль/л і до 60,3±0,8 ммоль/л) та на -5-ту добу – у 8,3 рази (до 30,0±1,1 ммоль/л та до 21,6±0,4 ммоль/л) ($P \leq 0,05$). У хворих II-ої групи при застосуванні ЕПСТ+НД показники загального та прямого білірубину на першу добу знижувалися в 2,3 рази (з 248,2±4,5 до 110,1±0,2 ммоль/л та з 198,8±2,1 до 89,1±0,3 ммоль/л (відповідно), на 3-тню добу – в 6,5 рази (до 38,2±0,41 ммоль/л до 30,4±0,4 ммоль/л) ($P \leq 0,05$). На 5-ту добу лікування рівень загального білірубину знижувався у 10,3 рази (до 24,1±0,1 ммоль/л), прямого білірубину в 8,1 рази (до 12,2±0,4 ммоль/л), і практично відповідали нормі.

Схожу картину спостерігали і в постдекомпресійних змінах показників АЛТ та АСТ. При ЕПСТ+НД нормалізація вищевказаних показників відбувається швидше. Так без назобіліарного стентування показники АЛТ та АСТ на першу добу суттєво не знижуються - до 1 разу (з 330,2±1,4 до 310,1±0,5 ммоль/ч*мл та з 200,4±8,5 до 188,4±0,3 ммоль/ч*мл (відповідно); на третю – до 2,5 рази (до 130,0±1,4 ммоль/ч*мл та до 89,0±0,2 ммоль/ч*мл) та на п'яту – у 8,2 рази – знижуються показники АЛТ (до 40,1±0,2 ммоль/ч*мл) та у 5,3 рази – АСТ (до 38,1±0,5 ммоль/ч*мл). При назобіліарному стентуванні показники АЛТ та АСТ на першу добу знижуються в 1,6 рази (з 330,2±1,4 до 210,5±0,7 ммоль/ч*мл та з 200,4±8,5 до 120,1±0,1 ммоль/ч*мл (відповідно); на третю – в 5,5 рази (до 60,4±0,4 ммоль/ч*мл та до 48,5±0,2 ммоль/ч*мл та на п'яту – у 8,6 рази знижуються показники АЛТ (до 38,2±0,1 ммоль/ч*мл, та 5,7 рази знижуються показники АСТ (до 35,1±0,3 ммоль/ч*мл) - практично до норми.

Проведене дослідження показало, що у хворих із ОЖ спричиненою резидуальним холедохолітазом, зростає кількісний рівень жовчних кислот у сироватці крові, переважно за рахунок кон'югованих. У загальному пулі жовчних кислот хворих із ОЖ на ґрунті резидуального холедохолітазу збільшувалася кількість токсичних фракцій, порівняно з контрольною групою. Водночас, сироваткова концентрація гідрофільних фракцій жовчних кислот у хворих із ОЖ,

які менш токсичні і мають гепатопротекторні властивості, зростала у меншій мірі.

У II-ій групі хворих, яким проведено ЕПСТ+НД, кількісна нормалізація основних показників жовчних кислот відбувалася більш швидко. Так у хворих I-ої групи після ЕПСТ рівень найбільш токсичної літохолової кислоти в сироватці крові на першу добу знижувався тільки в 0,88 рази (з 0,022±0,06 до 0,025±0,06 Ммоль/л), на 3-тню добу – в 1,2 рази (до 0,018±0,03 Ммоль/л) та на 5-ту добу – у 1,6 рази (до 0,014±0,03 Ммоль/л) і не досягав нормальних величин. У хворих II-ої групи після ЕПСТ+НД рівень літохолової кислоти в сироватці крові на першу добу знижувався в 1,3 рази (з 0,022±0,06 до 0,017±0,03 Ммоль/л), на 3-тню – в 1,4 рази (до 0,016±0,03 Ммоль/л) та на 5-ту – у 1,8 рази (до 0,012±0,03 Ммоль/л) і майже відповідав показникам норми. Таким чином, у хворих на тривалі ОЖ на ґрунті резидуального холедохолітазу при застосуванні ЕПСТ і ЕПСТ+НД зміни концентрації жовчних кислот у сироватці крові є різними. У хворих з ЕПСТ+НД нормалізація токсичних фракцій жовчних кислот відбувалася більш швидко.

Висновки

При тривалих обтураційних жовтяницях, спричинених резидуальним холедохолітазом, зростає кількість токсичних фракцій жовчних кислот в сироватці крові. При ендоскопічній літоекстракції зниження кількості токсичних фракцій жовчних кислот швидше та ефективніше відбувається при постановці назобіліарного дренажа. Назобіліарне дренажування дозволяє у хворих проводити дозовану біліарну декомпресію жовчних шляхів та запобігає постдекомпресійній ентерогепатичній циркуляції токсичних фракцій жовчних кислот.

Перспективи подальших досліджень

Хірургічна корекція тривалої обтураційної жовтяниці, спричиненої резидуальним холедохолітазом, може бути

Таблиця 2. Динаміка кількісних показників жовчних кислот в сироватці крові у обстежених хворих (Ммоль/л)

ЖК	КГ (n=10)	До ЕПСТ	I (без назо-біліарного стентування) (n=20)			II (з назо-біліарним стентуванням) (n=14)		
			1-а п/о доба	3-а н/о доба	5-а п/о доба	1-а п/о доба	3-а н/о доба	5-а п/о доба
УДХК	0,119±0,05	0,342±0,03*	0,344±0,07	0,280±0,01**	0,150±0,01**	0,282±0,01**	0,240±0,01**	0,130±0,01**
ХК	0,112±0,03	1,281±0,14*	1,280±0,14	0,893±0,04**	0,420±0,04**	0,891±0,04**	0,420±0,04**	0,210±0,04**
ТХК	0,071±0,04	14,482±0,08*	15,782±0,09	12,558±0,07**	4,578±0,07**	12,557±0,07**	7,528±0,07**	2,558±0,07**
ГХК	0,232±0,02	31,871±0,06*	31,984±0,14	8,318±0,04**	5,127±0,04**	11,124±0,04**	4,128±0,04**	1,148±0,04**
ГЛХК	0,007±0,03	0,181±0,05*	0,192±0,14	0,092±0,03**	0,032±0,03**	0,085±0,03**	0,042±0,03**	0,012±0,03**
ХДХК	0,200±0,01	0,788±0,13*	0,798±0,13	0,312±0,06**	0,241±0,06**	0,312±0,06**	0,282±0,06**	0,232±0,06**
ЛХК	0,011±0,05	0,022±0,06*	0,025±0,06	0,018±0,03**	0,014±0,03**	0,017±0,03**	0,016±0,03**	0,012±0,03**

Примітки: * - відмінність з контролем достовірна ($P \leq 0,05$); ** - відмінність з показниками до проведення ЕПСТ достовірна ($P \leq 0,05$), курсивом виділені показники на 3 добу – різниця між якими достовірна ($P \leq 0,05$).

Перелік скорочень: ЖК-жовчні кислоти; КГ – контрольна група; УДХК – урсодезоксихолева кислота; ХК – холева кислота; ТХК – таурохолева кислота; ГХК – глікохолева кислота; ГЛХК – гліколітохолева кислота; ХДХК – хенодесоксихолева кислота; ЛХК – літохолева кислота

здійснена ендоскопічною папілосфинктеротомією з літоекстракцією і відновленням гепатоентерального пасажу жовчі. Більш перспективним для ліквідації жовтяниці і профілактики постдекомпресійної ентерогепатичної циркуляції токсичних фракцій жовчних кислот є додаткова постановка назобіліарного дренажа. Цінним для практичної хірургії було б визначення відносної кількості різних фракцій ЖК безпосередньо у протоковій жовчі.

Література

1. Быков А.Д. Сравнительная эффективность методов дренирования внепечёночных желчных протоков при механической желтухе / Быков А.Д., Дороган Д.А. // Вестн. Бурятского государственного университета. – 2009 – №12 – С152–154.

2. Елисеев С.М. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе (аналитический обзор литературы) / Елисеев С.М. Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р. – БЮЛ-ЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН, 2010. – №5 (75).

3. Шевчук М.Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці / Шевчук М.Г., Ткачук О.Л., Шевчук І.М. – Івано-Франківськ: в-во Івано-Франківського медичного університету, 2006–212с.

4. Clarke D.L. Management of the patient with obstructive jaundice / Clarke D.L., Pillay Y., Anderson F., Thom-son S.R. // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2006. – Vol. 88. – P. 610–616.

5. Tagliacozzi D. Quantitative Analysis of Bile Acids in Human Plasma by Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry: A Simple and Rapid One-Step Method / Debora Tagliacozzi, Alessia F. Mozzi, Bruno Casetta, Pierfrancesco Bertucci, Sergio Bernardini, Carmine Di Ilio, Andrea Urbani and Giorgio Federici // Clin Chem Lab Med – 2003; 41(12): 1633–1641.

Ткачук О.Л., Шабат Г.І., Пальвода А.П.

Целесообразность назо-билиарного дренирования после эндоскопической литоэкстракции при продолжительной обтурационной желтухе

Резюме. Обследовано в 2010-2011г 34 стационарных больных резидуальным холедохолитиазом, осложнённым продолжительной механической желтухой. Среди них, 25 (73,5%) женщин,

9 (26,5%) мужчин, средний возраст $72 \pm 1,2$ года. Всем больным проведено папилосфинктеротомию слитоэкстракцией, у 14 (41,1%) больных дополнительно применяли назо-билиарный дренаж. Механическая литоэкстракция конкрементов корзиной Dormia проведена у 30 (88,24%), балонным холедохоекстрактором – у 2 (5,88%), механическая литотрипсия – у 2 (5,88%) больных. Измеряли количество конъюгированных и неконъюгированных желчных кислот в крови у этих групп больных, как показателей токсичности желчи и маркеров развития печеночной недостаточности. Установлено увеличение количества токсичных фракций желчных кислот в сыворотке крови. Нормализация токсических фракций желчных кислот в группе больных, которым после эндоскопической литоэкстракции применяли назо-билиарный дренаж, была быстрее.

Ключевые слова: холедохолитиаз, обтурационная желтуха, эндоскопическая папилосфинктеротомия, желчные кислоты, назобилиарное дренирование.

Tkachuk O.L., Shabat G.I., Palyvoda A.P.

The Expediency of Naso-Biliary Drain after Endoscopic Lithoextraction in Prolonged Obstructive Jaundice

Summary. Is inspected 34 hospital patients with choledocholithiasis complicated longtime mechanical jaundice during 2010-2011 years. Among them, 25(73.5%) women, 9(26.5%) men, average age $72 \pm 1,2$ years. All patients after papillosphincterotomy with lithoextraction, in 14 (41.1%) patients supplementarily established nasobiliary drain. Mechanical lithoextraction by basket Dormia is accomplished in 30 (88.24%) patients, ballon choledochoextraction – in 2 (5.88%) and mechanical litotripsy in 2 (5.88%) patients. Defined conjugated and unconjugated bile acid spectrum in blood plasma in these groups of patients, as indexes of bile toxicity and markers development hepar lack. Is established the growth of toxic bile acid fractions in blood serum. Normal of toxic bile acid level happened more quick in the group of patients with established nasobiliary drain after endoscopy lithoextraction of the stone from common bile duct.

Key words: choledocholithiasis, mechanical jaundice, endoscopy papillosphincterotomy, bile acids, naso-biliary drain.

Надійшла 26.03.2012 року.