

УДК 616.36-002.11-02:616-006.04]-089-085.244  
DOI: 10.24061/1727-0847.16.1.2017.46

**Б.О. Матвійчук, С.Л. Рачкевич\*, І.А. Ретвинський\*, М.Р. Кавка\***

*Кафедра хірургії та ендоскопії факультету післядипломної освіти (зав. – проф. Б.О. Матвійчук)*

*Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;*

*\*Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів*

## ГЕПАТОПРОТЕКЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ДОБРОЯКІСНОГО ТА ЗЛОЯКІСНОГО ГЕНЕЗУ

**Резюме.** З метою оцінки функціонального стану печінки та показань до гепатопротекторної терапії обстежено 159 хворих з механічною жовтяницею доброякісного та 125 – злоякісного генезу. Встановлено чотирикратне збільшення чисельності випадків неоплазм панкреатобіліарної системи як причин обструктивної жовтяниці упродовж 5 років дослідження. Порушення функціонального стану печінки полягали у появі клінічних та лабораторних ознак холестазу, цитолізу гепатоцитів та гіпокоагуляції. Усім хворим як початкове лікування застосовано декомпресійні втручання, характер яких залежав від причини обструкції жовчевивідних шляхів. Померли 17 хворих (5,9%) з причини печінкової та печінково-ниркової недостатності. Застосування препарату урсодезоксихолієвої кислоти з першої доби після успішного виконання декомпресійних втручань сприяло сприятливому перебігу постдекомпресійного перебігу захворювання.

**Ключові слова:** механічна жовтяниця, порушення функції печінки, хірургічне лікування, гепатопротекція.

Механічна жовтяниця (МЖ) – синдром, зумовлений обструкцією жовчевивідних шляхів [1, 2]. Причини порушення пасажу жовчі у дванадцятипалу кишку можуть мати як доброякісний, так і злоякісний генез. До перших передовсім належить холедохолітаз як одне з найнебезпечніших ускладнень жовчно-кам'яної хвороби (ЖКХ), а також стенозуючий папіліт, індуративний панкреатит з переважаючим ураженням голівки підшлункової залози, ятрогенні стриктури та ін. [2-4]. Рак головки підшлункової залози, жовчних протоків, їх конфлюенса (пухлини Кляцкіна), великого дуоденального сосочка та зовнішня компресія біліарного дерева метастазами раку переважно шлунка, товстої кишки у печінку, лімфовузлу гепатодуоденальної зв'язки утворюють групу злоякісного генезу. Поява МЖ у більшості цих хворих є першим симптомом часто вже неоперабельного раку панкреатобіліарної системи [2, 5, 6]. Декомпресія жовчевивідних шляхів має велике значення не тільки в полегшенні симптомів захворювання (біль у правому підбер'ї, іктеричність шкіри та слизових, свербіж), але й сприяє відновленню функції печінки, особливо у випадках тривалої та хронічної жовтяниці [3, 7]. Широкого клінічного застосування у цьому набули мініінвазійні способи: ендоскопічна папілосфінктерото-

мія (ЕПСТ) з екстракцією конкрементів з гепатикохолодоха, ендоскопічне транспапільярне стентування, через шкірна через печінкова холангіостомія, лапароскопічна холецистостомія [4, 5, 8]. Важливими перевагами мініінвазійних втручань перед класичними відкритими способами декомпресії біліарної системи стали нижчі відсотки ускладнень і летальності, коротший ліжкодень, більша комплаєнтність хворих [4, 9, 10]. Мініінвазійні втручання можуть бути як етапним, так і остаточним лікуванням хворих на обструктивну жовтяницю [4, 5, 8]. Однак успішна декомпресія біліарної системи не гарантує успіху в лікуванні хворого з МЖ, зокрема з причини печінкової дисфункції, яка у випадках недостатності функції органа спроможна призвести до летального результату [7]. Моніторингу стану функції печінки у постдекомпресійний період лікування хворих на МЖ та її медикаментної корекції присвячено недостатньо уваги у спеціальній літературі.

**Мета дослідження:** оцінити стан функції печінки у хворих з механічною жовтяницею доброякісного та злоякісного генезу та визначити показання до її медикаментної корекції після виконання мініінвазійних декомпресійних втручань.

**Матеріал і методи.** Дослідженням охоплено 284 хворих з МЖ доброякісного та злоякісного ге-

незу, які знаходились на лікуванні у клініці хірургії та ендоскопії ЛНМУ імені Данила Галицького (клінічна база – 1-е та 3-є хірургічні відділення КМКЛШМД Львова) з 2012 до 2016 року включно. Переважали жінки – 166 (58,5%). Вік загальної сукупності пацієнтів знаходився в межах 21-93 років (середній –  $52,2 \pm 12,7$ ). Більшість хворих – 266 (93,7%) госпіталізовано за скеруваннями швидкої медичної допомоги, решту – сімейними лікарями та у порядку самозвернення у приймальне відділення лікарні. Типовими скаргами хворих були біль у правому підребер'ї та епігастрії, по-жовтіння склер, свербіж, ахолічний кал та сеча темного кольору, загальна слабкість. Гостру МЖ (тривалістю до 10 днів) констатовано у 183 пацієнтів (64,4%), тривалу (до 30 днів) та хронічну (понад 30 днів), відповідно, у 84 (29,7%) та 17 (5,9%) хворих. У більшості госпіталізованих – 207 (72,9%) відзначено супутню патологію (ішемічну хворобу серця, есенціальну артеріальну гіпертензію, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет 2 типу, коксартроз та ін.).

Діагностику розпочинали з аналізу скарг та даних анамнезу. З'ясовували наявність приступів жовчної коліки в анамнезі та перед появою МЖ, невмотивовану втрату ваги протягом останнього року. Під час фізикального обстеження звертали увагу на іктеричність покривів, сліди від подряпин, збільшення печінки. Характерними в комплексі лабораторних досліджень були відхилення, які засвідчили про холестаза, цитоліз гепатоцитів та порушення білковосинтезуючої функції печінки: білірубін сироватки  $29,7-403,1$  ( $187,2 \pm 84,8$ ) мкмоль/л, лужна фосфатаза  $607,3 \pm 131,8$  од/л, АлАТ –  $4,1 \pm 1,3$  од/л, АсАТ –  $1,43 \pm 0,64$  од/л, протромбіновий індекс  $78,6 \pm 12,7$ . Інструментальну діагностику розпочинали з ультрасонографії, яку при підозрі на пухлини підшлункової залози або позапечінкових жовчних шляхів доповнювали комп'ютерною томографією з болісним підсиленням черевної порожнини або магнітно-резонансною холангіопанкреатографією.

Поширення діаметра гепатикохоледоха ( $>8,0$  мм) констатовано у 267 хворих (94%), конкременти у дистальному його сегменті виявлено у 123 пацієнтів (43,3%), пухлини головки підшлункової залози – у 98 (34,5%), новоутвори проксимальних відділів позапечінкових жовчних протоків –

у 27 (9,5%). З допомогою ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії виявлено холедохолітіаз у 36 випадках (12,7%), не верифікований променевими способами дослідження.

Ендоскопічна папілосфінктеротомія та літоекстракція дали можливість досягнути кліренсу гепатикохоледоха у 136 пацієнтів (з них – у 17 – після літотрипсії), у 21 хворого проведено пластиківий стент 8-10 F для декомпресії біліарного дерева з причини великого діаметру обтураючого конкременту ( $>2,5$  см) або невдалої літотрипсії. Ускладнення виникли у 8 хворих (5,9%): набрякова форма панкреатиту (6) та кровотеча з розсіченої папіли (2), які було усунуто консервативними заходами. Холецистектомію виконано 147 хворим з холедохолітіазом (139 – лапароскопічно), 12 пацієнтам відмовлено в плановій операції з огляду на вкрай високий ступінь операційного ризику.

Стентування обструктивного раку жовчних протоків виконано після ЕПСТ 109 хворим (87,2%), решті пацієнтів із жовтяницею зляксісного генезу (16) виконано через шкірну через печінкову холангіостомію з причини неможливості проведення провідника і стента через місце обструкції. У зв'язку з підтіканням жовчі у черевну порожнину 2 хворим останню дреновано через шкірну під контролем ультрасонографії. Дисемінацію пухлинного процесу виявлено у 94 хворих з обтураючими пухлинами панкреато-біліарної системи (метастази у печінку, лімфовузли гепато-дуоденальної зв'язки, карціноматоз очеревини, асцит). Рестентування гепатикохоледоха виконано 26 хворим через  $2,8 \pm 1,1$  місяці з причини обтурації стента.

Усім хворим із жовтяницею доброякісного і зляксісного генезу застосовано інфузійну та гепатопротективну терапію, за показаннями – антибіотики. Померли 17 хворих (5,9%) з причини печінкової та печінково-ниркової недостатності.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Механічна жовтяниця – життєво загрозливе ускладнення жовчно-кам'яної хвороби та пухлин панкреато-біліарної системи [1-3, 9]. Дослідженням виявлено зростання чисельності хворих на обструктивну жовтяницю, зумовлену пухлинними ураженнями позапечінкових жовчних шляхів та головки підшлункової залози (табл. 1).

Таблиця 1

Генез жовтяниці	Рік дослідження					Разом
	2012	2013	2014	2015	2016	
Доброякісний	49	36	22	21	31	159
Зляксісний	10	19	24	33	39	125
Всього	59	55	46	54	70	284

Як й інші автори [1], причину механічної жовтяниці доброякісного генезу вбачаємо у несвоєчасному звертанні за хірургічною допомогою пацієнтів із ЖКХ – з 159 хворих 143 (89,9%) мали приступи холециститу в анамнезі. Певна позитивна динаміка госпіталізацій цих пацієнтів упродовж періоду дослідження віддзеркалює зростання санітарної свідомості громадян.

Починаючи з 2014 року число хворих із пухлинами панкреато-біліарної системи, що спричинили появу механічної жовтяниці, перевищило таке при холедохолітазі. Кількість госпіталізацій осіб з обструктивною жовтяницею злякисного генезу зросла вчетверо упродовж періоду дослідження. На неухильне збільшення цього контингенту хворих звернули увагу й інші клініцисти [5, 6, 9, 10]. Поява механічної жовтяниці, як засвідчують отримані дані, у переважній більшості випадків є проявом занедбаності неопластичного процесу, відтак невеликих можливостей куративного лікування. До цього ж висновку прийшли й інші автори [2, 10].

Гостра обтураційна жовтяниця була притаманна холедохолітазу, натомість тривала й особливо хронічна – механічній жовтяниці, зумовленій пухлинними ураженнями позапечінкових жовчних шляхів та голівки підшлункової залози (табл. 2).

Вираженість холестазу у хворих з пухлинними захворюваннями істотно перевищувала таку при холедохолітазі:  $103,4-403,1$  ( $196,8 \pm 71,6$ ) мкмоль/л проти  $29,7-112,1$  ( $74,9 \pm 30,4$ ) мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Застосовані в дослідженні способи декомпресії біліарної системи усували жовчну гіпертензію та сприяли відновленню функції печінки, що відповідає повідомленням й інших клініцистів [5, 6, 10]. Однак, як підкреслили клініцисти, декомпресія біліарної системи не означає нормалізації пасажу жовчі [8]. Перешкоду останньому можуть становити склад жовчі та наявність конкрементів у внутрішньопечінкових протоках. Так, нормалізація показників функціонального стану печінки наступала при холедохолітазі після ЕПСТ, за даними проведеного дослідження, на  $7,4 \pm 1,3$  добу, при пухлинних ураженнях позапечінкових жовчних шляхів та голівки підшлункової залози – на  $27,1 \pm 4,9$  добу після стентування.

Необхідність гепатопротективної терапії є очевидна для клініцистів, проте уніфікованої точки зору авторів не існує дотепер [7, 8]. Нормалізація функціонального стану печінки не тільки профілактує її недостатність і, відповідно, летальний результат, а й покращує якість життя пацієнта (запобігання холемічних кровотеч, зменшення свербіжу та покращення апетиту й загального самопочуття) – важливого показника сучасної системи охорони здоров'я [6].

З гепатопротективною метою в клініці застосовується препарат урсодезоксихолієвої кислоти (Урсофальк®, Німеччина) з першої доби після успішного виконання декомпресійних втручань у дозі  $15$  мг/кг протягом 3 місяців. Про позитивний результат у нормалізації функціонального стану печінки у хворих із синдромом біліарної обструкції при використанні препарату урсодезоксихолієвої кислоти повідомляють й інші клініцисти [1]. У той час, як, за повідомленнями у спеціальній літературі [2], нормалізація показників функціонального стану печінки настає при холедохолітазі через 7-14 днів після ЕПСТ і саме цей термін автори вважають оптимальним для виконання ЛХЕ, то, за даними проведеного дослідження, застосування препарату урсодезоксихолієвої кислоти (Урсофальк®, Німеччина) у 17 хворих дало можливість скоротити цей термін до  $2,3 \pm 1,2$  доби й успішно виконати операційне втручання.

**Висновки.** 1. У структурі механічної жовтяниці переважають пухлинні захворювання панкреато-біліарної системи, частота яких неухильно збільшується. 2. Механічна жовтяниця як доброякісного, так і злякисного генезу зумовлює тяжку дисфункцію печінки, яка може стати причиною летального наслідку лікування. 3. Застосування препарату урсодезоксихолієвої кислоти (Урсофальк®, Німеччина) з першої доби після успішного виконання декомпресійних втручань сприяє сприятливому перебігу постдекомпресійного перебігу захворювання.

**Перспективи подальших досліджень.** Є необхідність у розробці мультицентрових рандомізованих клінічних досліджень для опрацювання уніфікованого протоколу інтенсивної терапії печінкової недостатності у хворих на механічну жовтяницю доброякісного та злякисного генезу на принципах доказової медицини.

Таблиця 2

Генез жовтяниці	Характер механічної жовтяниці			Разом
	Гостра	Тривала	Хронічна	
Доброякісний	157	2	0	159
Злякисний	26	82	17	125
Всього	183	84	17	284

## Список использованной литературы

1. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої медичної допомоги / І.М. Дейкало, Д.В. Осадчук, О.І. Карел, Р.Л. Назарко // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2017. – № 1, Ч. 1 (Т. 21). – С. 100-104.
2. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко, Р.С. Калашник // Укр. ж. хірург. – 2013. – № 3(22). – С. 202-214.
3. Роль і місце мініінвазивних втручань у веденні хворих з механічною жовтяницею різного генезу / В.В. Міщенко, В.В. Грубник., О.І. Ткаченко, Ю.М. Кошель // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2017. – № 1, Ч. 1 (Т. 21). – С. 82-84.
4. Огородник П.В. Эндоскопичні транспапільярні методи лікування холедохолітазу, спричиненого множинними конкрементами / П.В. Огородник, Д.Г. Дейниченко, Д.І. Христюк // Клін. хірург. – 2012. – № 1. – С. 10-13.
5. Транспапільярне дуоденобилиарне и чрескожное дренирование для восстановления желчеоттока при механической желтухе, обусловленной поражением головки поджелудочной железы / И.А. Криворучко, И.В. Сариян, Н.Н. Тесленко, Н.Н. Гончарова // Клін. хірург. – 2013. – № 4. – С. 33.
6. Курбанова Э.М. Лечение новообразований проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков / Э.М. Курбанова // Укр. ж. хірург. – 2012. – № 3(18). – С. 107-112.
7. Профілактика печінкової недостатності у хворих з синдромом обтураційної жовтяниці / І.Я. Дзюбановський, В.І. Максимлюк, О.І. Дзюбановський, І.І. Смачило // Клін. хірург. – 2013. – № 4. – С. 20.
8. Рентгенхирургические вмешательства при небластоматозной билиарной обструкции / А.И. Дронов, И.Л. Насташенко, А.И. Насташенко, А.С. Вороняк // Хірург. України. – 2013. – № 2. – С. 29-34.
9. Интервенционные методы в лечении больных с желтухой опухолевой природы / М.Ш. Хубутія, К.И. Луцьк, А.И. Лото [и др.] // Клін. хірург. – 2013. – № 4. – С. 62-63.
10. Liu E.C. Endoscopic stenting for malignant biliary obstruction / E.C. Liu, C.M. Lo, C.I. Liu // World J. Surg. – 2010. – Vol. 25, № 10. – P. 1289-1295.

#### ГЕПАТОПРОТЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

**Резюме.** С целью определения функционального состояния печени и показаний к гепатопротективной терапии обследовано 159 больных с механической желтухой доброкачественного и 125 – злокачественного генеза. Отмечено четырехкратное увеличение количества случаев опухолевой природы механической желтухи на протяжении 5 лет исследования. О нарушении функционального состояния печени свидетельствовали клинические и лабораторные признаки холестаза, цитолиза гепатоцитов и гипокоагуляции. Всем больным как первый этап лечения применено декомпрессионные вмешательства, характер которых зависел от причины возникновения механической желтухи. Умерли 17 больных (5,9%) по причине печеночной и печеночно-почечной недостаточности.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, нарушение функции печени, хирургическое лечение, гепатопротекция.

#### LIVER PROTECTION IN COMPREHENSIVE SURGICAL TREATMENT OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF BENIGN AND MALIGNANT GENESIS

**Abstract.** With the aim to determine liver dysfunction and indications for liver protection therapy 159 patients with benign and 125 patients with malignant jaundice were examined. Fourfold increase of malignant jaundice cases was recorded during 5 years of the investigation. Liver dysfunction was evidenced by clinical and laboratory signs of cholestasis, hepatocyte necrosis and hypocoagulation. Initial decompressive surgical procedures were carried out for all the patients depending on the cause of obstructive jaundice. Liver and hepato-renal failure were the main causes of death of 17 patients (5,9%).

**Key words:** obstructive jaundice, liver dysfunction, surgical treatment, liver protection.

State Establishment “Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” (Dnipro);  
Municipal institution “Dnipropetrovsk City Clinical Hospital № 16” (Dnipro)

Надійшла 25.02.2017 р.  
Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)