

УДК 612.53-02:616.367-072.1-089.48]092.9
DOI: 10.24061/1727-0847.16.4.2017.95

М.Ю. Ничитайло, О.І. Дзюбановський*

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України,

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”

ТЕМП ДЕКОМПРЕСІЇ ЖОВЧНИХ ПРОТОК ТА ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИНТЕТИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ ТРАНСПАПІЛЯРНОГО ЕНДОСКОПІЧНОГО БІЛІАРНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ, ЗУМОВЛЕНУ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ

Резюме. Метою роботи було дослідження динаміки показників синтетичної функції печінки залежно від темпу декомпресії жовчних протоків після ендоскопічного транспапілярного біліарного втручання у пацієнтів з холедохолітазом, ускладненого обтураційною жовтяницею. З цією ціллю обстежено 59 пацієнтів з холедохолітазом, ускладненого обтураційною жовтяницею, яким проведена транспапілярна ендоскопічна біліарна декомпресія. Розподіл пацієнтів відбувався на три групи залежно від рівня жовтяниці. При виборі строків другого етапу радикального операційного втручання на жовчовому міхурі у хворих з обтураційною жовтяницею, зумовленою холедохолітазом після попередньої транспапілярної ендоскопічної декомпресії повинен базуватися на оцінці вихідного стану показників печінкової дисфункції та їх динаміки в післядекомпресійному періоді, а не тільки на показниках рівня холестазу.

Ключові слова: холедохолітаз, обтураційна жовтяниця, транспапілярна біліарна ендоскопічна декомпресія, динаміка показників синтетичної функції печінки, темп декомпресії.

Блокування відтоку жовчі, жовчна гіпертензія та, як наслідок, холемія призводять до розвитку комплексу системних метаболічних змін, в основі яких лежать глибокі порушення детоксикаційної та синтетичної функції печінки. Операційне лікування, навіть малоінвазивне, в умовах вираженої біліарної гіпертензії та ендотоксикозу значною мірою підвищує ризик розвитку та прогресування печінкової недостатності [1]. Неоднозначність у виборі тактики хірургічного лікування, підходів до передопераційної та післяопераційної коригуючої терапії власне і визначають ці негативні наслідки хірургічної корекції обтураційної жовтяниці. [2-4]

Саме тому вибір оптимального методу декомпресії жовчних шляхів повинен ґрунтуватися і на оцінці вихідного стану печінкової дисфункції та її динаміки в післяопераційному періоді, а не тільки на показниках рівня холестазу. [5] Певні дослідження вказують, що нормалізація показників функціонального стану печінки настає вже через 7-14 днів після біліарної декомпресії. [6, 7]

Мета роботи: дослідити динаміку функціонального стану печінки залежно від темпу декомпресії жовчних протоків після ендоскопічного транспапілярного біліарного втручання у пацієнтів з холедохолітазом, ускладненого обтураційною жовтяницею.

Матеріал і методи. У проведене дослідження залучено результати обстеження 59 пацієнтів з холедохолітазом, ускладненого обтураційною жовтяницею, яким проведена транспапілярна ендоскопічна біліарна декомпресія. Пацієнтів розподілено на групи відносно рівня гіпербілірубінемії: легкий ступінь – до 100 мкмоль/л, середній ступінь – 100–200 мкмоль/л, тяжкий ступінь – більше 200 мкмоль/л.

Досліджено біохімічні показники: сироваткові показники креатиніну, сечовини, загального білка, а також лейкоцитарного індексу інтоксикації Кальф-Каліфа до проведення оперативного втручання та на 1-3, 4-6 та 7-9 доби після проведення декомпресії жовчних протоків. Також включено контрольну групу (n=12) здорових обстежуваних.

З метою з'ясування темпу відтоку жовчі використана формула відповіді жовтяниці на декомпресії жовчних протоків, запропонована Т. Shimizu і К. Yohsida [8, 9]. Графік зниження білірубину відповідає не лінійній функції, а функції натурального логарифму. Темп відповіді жовтяниці на декомпресію оцінювали як: $>5 \leq 10$ зтяжний темп, $>10 \leq 15$ - помірний, $>15 \leq 20$ – швидкий темп.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано у відділі системних досліджень уні-

верситету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Багатофакторний аналіз проведено за допомогою методу лінійної регресії та квартильного методу. Залежно від нормальності розподілу вибірки аналіз відмінностей між двома групами здійснювали за допомогою *t*-тесту або *U*-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважалися статистично значимими при $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами проведено аналіз динаміки біохімічних показників функції печінки в сироватці крові після ендоскопічної транспапілярної декомпресії жовчних протоків у 59 хворих з різним рівнем гіпербілірубінемії і в різні після декомпресійні строки.

Причинами виникнення ендогенної інтоксикації можуть бути продукти нормального метаболізму речовин (креатинін, сечовина), які при обтураційній жовтяниці визначаються у високих концентраціях.

Відмічено достовірне зниження концентрації креатиніну крові відносно доопераційних показників, починаючи з 4 доби (табл. 1). Так, у пацієнтів з рівнем гіпербілірубінемії до 100 мкмоль/л, на 1-3 добу після операції спостерігалось його підвищення на 10,65% (на 57,66% вище рівня контролю), ($p < 0,01$), з подальшим зменшенням на 4-6 добу – 14,33%, та на 7-9 добу – 20,80% (відповідно: 22,06% та 12,85% вище контрольних величин), ($p < 0,01$).

У групі хворих із середнім ступенем тяжкості жовтяниці (гіпербілірубінемія від 100 до 200 мкмоль/л) динаміка рівня креатиніну на 1-3 добу цей показник зріс на 3,92% (78,70% порівняно з контрольними величинами), ($p < 0,01$), а вже з 4-6 та 7-9 діб спостерігалось зниження рівня відповідно на 2,24%, ($p > 0,05$) та 30,57%, ($p < 0,01$), на 68,09% та 19,39% вище контролю, ($p < 0,01$).

У пацієнтів з важким ступенем жовтяниці (рівень гіпербілірубінемії вище 200 мкмоль/л) також відзначено підвищення сироваткового рівня креатиніну в 1-3 добу після декомпресії на 6,85%, зокрема на 104,16%, порівняно з контрольною групою, ($p < 0,01$) на 4-6 та 7-9 добу спостерігалось його зниження – на 0,56% ($p > 0,05$) та 9,99% ($p < 0,01$) відповідно, на 68,09% та 19,39% вище показників контрольної групи, ($p < 0,01$).

При оцінці рівня сечовини після проведеної операції у групі пацієнтів з легким ступенем жовтяниці на 1-3 добу відзначили зростання показників на 8,51% ($p > 0,05$), на 51,56% вище рівня контролю ($p < 0,01$), а вже на 4-6 добу спостерігалось зниження на 7,34%, ($p > 0,05$), на 29,42% вище рівня контролю, ($p < 0,01$), а на 7-9 добу – регрес показників на 22,98%, ($p > 0,05$), проте все ж таки на 7,58% перевищував контрольні величини, ($p < 0,01$).

Серед пацієнтів з середнім ступенем жовтяниці виявлено на 1-3 та 4-6 добу в післяопераційному періоді зниження показників на 0,39% та 1,57% відповідно ($p > 0,05$), проте вище рівня контролю на 88,71% та 86,48%, ($p < 0,01$), у той час, на 7-9 добу, спостерігалось значне зниження рівня сечовини (на 19,92%, ($p < 0,05$) та на 51,71% вище контрольних показників ($p < 0,01$).

У пацієнтів з важким ступенем жовтяниці (табл. 2) відзначено підвищення рівня сечовини в 1-3 добу після декомпресії на 15,54%, значно вище показників контролю – 143,09% ($p < 0,01$), а вже на 4-6 добу його зниження на 14,12% ($p < 0,02$), на 80,68% вище контролю ($p < 0,01$). У той же час, на 7-9 добу, спостерігали значне зниження рівня сечовини – на 29,31% ($p < 0,01$) порівняно з доопераційними показниками та на 48,74% вище показників контрольної групи ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Динаміка рівня креатиніну у хворих після транспапілярної ендоскопічної біліарної декомпресії

| Контрольна група, n=12 | | | | |
|--|----------------------------|--|--|--|
| 84,22±3,41 | | | | |
| Хворі з механічною жовтяницею | | | | |
| Групи хворих | До операції | Післяопераційні строки | | |
| | | 1-3 доба | 4-6 доба | 7-9 доба |
| Гіпербілірубінемія до 100 мкмоль/л, (n=22) | 120,00±3,37 $p < 0,01$ | 132,78± 6,54 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$ | 102,80±3,42 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$ | 95,04±4,05 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$ |
| Гіпербілірубінемія від 100 до 200 мкмоль/л, (n=28) | 144,82±4,81 $p < 0,001$ | 150,5±12,58 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 141,57±13,59 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 100,55±3,98 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$ |
| Гіпербілірубінемія більше 200 мкмоль/л, (n=9) | 160,92±3,47 $p < 0,001$ | 171,94±4,62 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 160,02±4,06 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 144,84±1,83 $p < 0,01$ $p_1 < 0,002$ |

Примітка: *p* – вірогідність різниць порівняно з контрольною групою;
*p*₁ – вірогідність різниць порівняно з показниками до операції

При оцінці рівня загального білка після проведеної операції у групі пацієнтів з легким та середнім ступенем жовтяниці відзначено незначне зменшення його концентрації, не більше як на 6,81% протягом 9 діб моніторингу, $p > 0,05$.

У пацієнтів з важким ступенем жовтяниці відмічено достовірне зниження рівня загального білка сироватки крові на 4-6 та 7-9 доби – 8,65% та 11,35% відповідно, $p < 0,02$. Динаміка рівня загального білка наведена в таблиці 3.

У групі пацієнтів з легким ступенем жовтяниці на 3 добу відзначили незначне зниження рівня ЛПІ (на 18,64% ($p > 0,05$)), а вже на 8 добу значне його зниження відносно показника доопераційного рівня – 74,15% ($p < 0,05$). Серед пацієнтів з середнім ступенем жовтяниці відзначили такі зміни – на 3 добу підвищення рівня ЛПІ (на 2,28% ($p > 0,05$)), а на 8 добу зниження – 52,11%, $p < 0,001$.

У пацієнтів з важким ступенем жовтяниці (рівень гіпербілірубінемії більше 200 мкмоль/л) відзначено зниження рівня ЛПІ (на 67,23% на 3 добу ($p < 0,001$)), а на 8 добу – на 47,06% ($p < 0,01$), (табл.4). Отже, при оцінці темпу відповіді жовтяниці на транспапільярну біліярну декомпресію у пацієнтів з легким ступенем жовтяниці на 1-3 добу після операції відзначено помірний темп $V=14,3$. Тоді як на 4-6 добу темп відповіді жовтяниці на декомпресію відповідав зтяжному, тобто $V=9,62$. При цьому відзначено помірне збільшення концентрації показників креатиніну, сечовини та загального білка в сироватці крові на 1-3 добу після декомпресійного періоду з наступним достовірно поступовим зменшенням даних показників, починаючи з 4-6 та 7-9 доби після декомпресії, проте все ж у середньому залишалися на 10,0% вище контрольних величин, ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Динаміка рівня сечовини у хворих після транспапільярної ендоскопічної біліярної декомпресії

| Контрольна група, n=12 | | | | |
|--|---------------------------|---|--|--|
| 6,73±0,27 | | | | |
| Хворі з механічною жовтяницею | | | | |
| Групи хворих | До операції | Післяопераційні строки | | |
| | | 1-3 доба | 4-6 доба | 7-9 доба |
| Гіпербілірубінемія до 100 мкмоль/л, (n=22) | 9,40± 0,41 $p < 0,01$ | 10,20± 0,89 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 8,71±0,89 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 7,24±0,72 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ |
| Гіпербілірубінемія від 100 до 200 мкмоль/л, (n=28) | 12,75± 0,68 $p < 0,01$ | 12,70±0,25 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 12,55±1,02 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 10,21±0,87 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$ |
| Гіпербілірубінемія більше 200 мкмоль/л, (n=9) | 14,16±0,54 $p < 0,01$ | 16,36±0,71 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$ | 12,16±0,55 $p < 0,01$ $p_1 < 0,02$ | 10,01±0,39 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$ |

Примітка: p – вірогідність різниць порівняно з контрольною групою;
 p_1 – вірогідність різниць порівняно з показниками до операції

Таблиця 3

Динаміка рівня загального білка у хворих після транспапільярної ендоскопічної біліярної декомпресії

| Контрольна група, n=12 | | | | |
|--|--------------------------|--|--|--|
| 72,46±2,11 | | | | |
| Хворі з механічною жовтяницею | | | | |
| Групи хворих | До операції | Післяопераційні строки | | |
| | | 1-3 доба | 4-6 доба | 7-9 доба |
| Гіпербілірубінемія до 100 мкмоль/л, n=22 | 78,2±1,32 $p < 0,01$ | 76,6±1,48 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 77,67±1,68 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 76,67±1,48 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ |
| Гіпербілірубінемія від 100 до 200 мкмоль/л, n=28 | 77,61±1,60 $p < 0,01$ | 75,82±1,41 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 72,66±2,04 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 74,84±1,42 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ |
| Гіпербілірубінемія більше 200 мкмоль/л, n=9 | 74,08±2,42 $p < 0,01$ | 74,48±1,62 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 67,67±1,98 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$ | 65,67±1,69 $p < 0,01$ $p_1 < 0,02$ |

Примітка: p – вірогідність різниць порівняно з контрольною групою;
 p_1 – вірогідність різниць порівняно з показниками до операції

Динаміка лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) залежно від рівня білірубіну

| Контрольна група, n=12 | | | |
|--|---------------------|--|--|
| 1,02±0,14 | | | |
| Хворі з механічною жовтяницею | | | |
| Групи хворих | До операції | Післяопераційні строки | |
| | | 3 доба | 8 доба |
| Гіпербілірубінемія до 100 мкмоль/л, n=22 | 4,72±0,28 p<0,01 | 3,84±0,26 p<0,01 p ₁ >0,05 | 1,22±0,15 p<0,01 p ₁ <0,05 |
| Гіпербілірубінемія від 100 до 200 мкмоль/л, n=28 | 5,70±0,42 p<0,01 | 5,57±0,48 p<0,01 p ₁ >0,05 | 2,73±0,17 p<0,01 p ₁ <0,001 |
| Гіпербілірубінемія більше 200 мкмоль/л, n=9 | 7,14±0,63 p<0,01 | 2,34±0,22 p<0,01 p ₁ <0,001 | 3,78±0,25 p<0,01 p ₁ <0,01 |

Примітка: p – вірогідність різниць порівняно з контрольною групою;

p₁ – вірогідність різниць порівняно з показниками до операції

На фоні швидкого темпу (V=19,8) відповіді жовтяниці на транспапільярну декомпресію у хворих з середнім ступенем жовтяниці на 1-3 добу встановлено збільшення концентрації показників креатиніну та незначне зменшення показників сечовини та загального білка в сироватці крові. А вже на 4-6 після декомпресії відзначено трансформацію швидкого темпу в помірний (V=11,14), що характеризувався достовірним зменшенням концентрації креатиніну сироватки крові – на 30,57%, (p<0,01) та сечовини – на 19,92%, (p<0,05), однак залишалося майже на 50,0% вище контрольних величин, (p<0,01).

Темп відповіді жовтяниці на декомпресію у групі з важким ступенем холестазу в 1-3 добу після операції був затяжним (V=9,66), на що вказували значно підвищені показники рівня креатиніну, зокрема на 104,16% вище, порівняно з контрольною групою, (p<0,01) та сечовини – значно вище показників контролю – 143,09% (p<0,01).

Тоді як з 4-6 доби після декомпресії темп відповіді жовтяниці трансформувався в швидкий (V=20,66), що супроводжувався значним зменшенням показників креатиніну (на 68,09% – 4-6

доба та на 19,39% – 7-9 доба порівняно з показниками контрольної групи, (p<0,01)) та сечовини (на 80,68% – 4-6 доба і на 48,74% – 7-9 добу відносно показників контрольної групи (p<0,01). У пацієнтів цієї ж групи відзначено достовірне зниження рівня загального білка сироватки крові на 4-6 та 7-9 доби – 8,65% та 11,35% відповідно, p<0,02 незалежно від темпу відповіді жовтяниці на декомпресію.

Висновок. При виборі строків другого етапу радикального операційного втручання на жовчовому міхурі у хворих з обтураційною жовтяницею зумовленою холедохолітазом після попередньої транспапільярної ендоскопічної декомпресії повинен базуватися на оцінці вихідного стану показників печінкової дисфункції та їх динаміки в післядекомпресійному періоді, а не тільки на показниках рівня холестазу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальшого дослідження є вивчення порівняльної оцінки одно- та двохетапних операційних втручань у хворих з різними ступенями жовтяниці, зумовленої холедохолітазом у віддаленому періоді.

Список використаної літератури

1. Скиба В.В. Эфферентная терапия в комплексном лечении механической желтухи неопухолевого генеза / В.В. Скиба, А.В. Иванько, В.Д. Черномир // Хирургия Украины. – 2008. – № 4 (1). – С. 259-261.
2. Ткачук О.Л. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю / О.Л. Ткачук, М.Г. Шевчук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – № 14 (2). – С. 360-363.
3. Современные взгляды на диагностику и хирургическое лечение механической желтухи / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко, Р.С. Калашиник // Український журнал хірургії. – 2013. – № 3 (22). – С. 202-214.
4. Іоффе І.В. Плазмаферез у комплексному лікуванні механічних жовтяниць, обумовлених холедохолітазом / І.В. Іоффе, В.П. Потєряхін // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 104-106.
5. Альбумін-опосередкований перитонеальний діаліз як метод замісної терапії при печінковій недостатності / В.І. Русин, Т.Я. Шляхта, А.В. Русин [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2005. – № 7. – С. 25-28.
6. Истомин Н.П. Двухэтапная тактика лечения желчекаменной болезни, осложненной холедохолитиазом / Н.П. Истомин, С.А. Султанов, А.А. Архипов // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 48-

50. 7. Диагностика і комплексне лікування пацієнтів із обтураційної жовтяницею, ускладненою гострою печінково-нирковою недостатністю / С.М. Василюк, М.Д. Василюк, К.Л. Чурній, В.І. Пилипчик // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2009. – Вип. 36. – С. 67-70. 8. Shimizu T. The rule of the serum bilirubin changes after biliary decompression in patients with severe jaundice / T. Shimizu, K. Yoshida // *Hepatologica Jap.* – 1978. – № 19. – P. 479-485. 9. Shimizu T. Reestimation of the bilirubin decrease rate "b" (b value) in patients with obstructive jaundice / T. Shimizu, O. Sato, K. Tsukada // *J. Hep. Bil. Pancr. Surg.* – 1996. – № 3. – P. 12-16.

ТЕМП ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИНТЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ТРАНСПАПИЛЯРНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ БИЛИАРНЫЙ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ОБТУРАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА ОБУСЛОВЛЕНА ХОЛЕДОХОЛИТИАЗ

Резюме. Целью работы было исследование динамики показателей синтетической функции печени в зависимости от темпа декомпрессии желчных протоков после эндоскопического транспапилярного билиарного вмешательства у пациентов с холедохолитиазом, осложненного обтурационной желтухой. С этой целью обследовано 59 пациентов с холедохолитиазом, осложненного обтурационной желтухой, которым проведена транспапилярная эндоскопическая билиарная декомпрессия. Распределение пациентов происходило на три группы в зависимости от уровня желтухи. При выборе сроков второго этапа радикального оперативного вмешательства на желчном пузыре у больных с обтурационной желтухой обусловленной холедохолитиазом после предварительной транспапилярной эндоскопической декомпрессии должен базироваться на оценке исходного состояния показателей печеночной дисфункции и их динамики в после декомпрессионной периоде, а не только на показателях уровня холестаза.

Ключевые слова: холедохолитиаз, обтурационная желтуха, транспапилярна билиарная эндоскопическая декомпрессия, динамика показателей синтетической функции печени, темп декомпрессии.

TEMPO OF BILIARY DECOMPRESSION AND DYNAMICS OF INDICES OF THE SYNTHETIC FUNCTION OF LIVER AFTER TRANSPAPILLARY ENDOSCOPIC BILIARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE DUE TO CHOLEDOCHOLITHIASIS

Abstract. The purpose of the work was to study the dynamics of indicators of synthetic function of the liver, depending on the rate of decompression of the bile duct after endoscopic transpapillary biliary intervention in patients with choledocholithiasis complicated by obstructive jaundice. For this purpose, 59 patients with choledocholithiasis complicated by obstructive jaundice who had transpapillary endoscopic biliary decompression were examined. The distribution of patients was divided into three groups, depending on the level of jaundice. When choosing the terms of the second stage of radical surgery on the bile duct in patients with obstructive jaundice due to choledocholithiasis after the previous transpapillary endoscopic decompression, it should be based on an assessment of the baseline of liver dysfunction indices and their dynamics in the post-decompression period, but not only on the levels of cholestasis.

Key words: choledocholithiasis, obstructive jaundice, transpapillary biliary endoscopic decompression, dynamics of indicators of synthetic liver function, decompression rate.

National Shalimov Memorial Institute of Surgery and Transplantology (Kyiv);
Higher educational institution of Ukraine
"Horbachevsky Ternopil State Medical" University (Ternopil)

Надійшла 16.05.2017 р.
Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)