

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ И ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Пахомова Р.А., Кочетова Л.В.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, e-mail: PRA5555@mail.ru.

В статье представлен ретроспективный анализ 533 больных с синдромом механической желтухи. Мы поставили перед собой задачу на основании ретроспективного анализа историй болезни проанализировать этиологию механической желтухи, клиническую картину, функциональное состояние печени в зависимости от степени тяжести механической желтухи. При обследовании больных с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны были использованы анамнестические, клинические, биохимические, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические и морфологические методы исследования. Среди причин механической желтухи на первое место выходит холедохолитиаз, на втором месте – стенозы большого дуоденального сосочка, на третьем – псевдотуморозный панкреатит. На основании ретроспективного анализа пришли к заключению, что тяжесть механической желтухи не всегда отражает степень печеночной недостаточности, что диктует необходимость поиска предикторов развития печеночно-клеточной недостаточности у больных механической желтухой.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, механическая желтуха, печёночная недостаточность.

CLINICAL IMPLICATIONS OF THE MECHANICAL ICTERUS AND LIVER FAILURE DEPENDING ON SEVERITY OF THE MECHANICAL ICTERUS OF THE GOOD-QUALITY GENESIS

Pakhomova R.A., Kochetova L.V.

The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: PRA5555@mail.ru

The retrospective analysis of 533 patients with a syndrome with a mechanical icterus is presented in article. Among the reasons of a mechanical icterus the choledocholithiasis, on the second place – stenoses of a big duodenal papilla, on the third – psevdotumarozny pancreatitis comes out on top. We set for ourselves the task on the basis of the retrospective analysis of case histories to analyse an etiology of a mechanical icterus, a clinical picture, a functional condition of a liver depending on severity of a mechanical icterus. At inspection of patients with pathology of a hepatopankreatoduodenalny zone anamnestic, clinical, biochemical, radiological, ultrasonic, endoscopic and morphological methods of a research were used. On the basis of the retrospective analysis, it is possible to draw a conclusion gravity of a mechanical icterus not always reflects degree of a liver failure that dictates need of search of predictors of development of a hepatocellular failure in patients with a mechanical icterus.

Keywords: retrospective analysis, mechanical icterus, liver failure.

Число больных с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), требующих оперативного лечения, ежегодно увеличивается [2,6]. Наиболее частым осложнением, встречающимся при заболеваниях ГПДЗ, является механическая желтуха (МЖ), осложненная печеночной недостаточностью (ПН). Несмотря на широкое внедрение в билиарную хирургию инновационных малоинвазивных технологий, послеоперационная летальность больных с обтурационным холестаазом до настоящего времени остается высокой и достигает 27–35 %. Доминирующей патологией желчного пузыря и желчных протоков остается холелитиаз, поскольку 10–15 % населения индустриально развитых стран страдают желчнокаменной болезнью, при этом их число удваивается каждое десятилетие [2,4].

Хирургические методы остаются основными в лечении механической желтухи. В России наиболее благоприятным признан двухэтапный метод лечения МЖ, включающий в себя различные варианты эндоскопической декомпрессии желчных протоков как первый этап лечения МЖ. Однако по данным зарубежных мета-анализов установлено, что предоперационное дренирование желчных путей достоверно не снижает летальности и частоты послеоперационных осложнений [4,5,6].

Основной причиной, ухудшающей прогноз хирургического лечения больных МЖ, является прогрессирующая печеночная недостаточность. К дополнительным причинам, способствующим развитию острой печеночной недостаточности (ОПН) после хирургических операций, следует отнести нарушение внутриклеточного метаболизма гепатоцитов, наркоз и операционную травму. Ведущим в развитии ОПН при МЖ является холестатический эндотоксикоз, выраженность которого зависит от степени тяжести МЖ, обусловленной увеличением концентрации аммиака, насыщенных жирных кислот, лактата и пирувата, билирубина, желчных кислот, продуктов аутолиза, уремических токсинов и избыточным накоплением других продуктов нормального и нарушенного метаболизма [2,3].

В доступной нам литературе мы не встретили данных о влиянии тяжести МЖ на частоту встречаемости ПН и функциональное состояние печени. Исходя из этого мы поставили перед собой цель на основании ретроспективного анализа историй болезни больных МЖ доброкачественного генеза изучить функциональное состояние печени и возможности прогнозирования риска развития печеночной-клеточной недостаточности.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 533 историй болезни больных, находившихся на стационарном лечении на базах: НУЗ «ДОРОЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» на ст. Красноярск ОАО «РЖД» и КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза за период 2009–2016 гг.

Холедохолитиаз в развитии синдрома механической желтухи занимает ведущую роль и выявлен у 301 пациента ($56,47 \pm 2,13$), у 171 больного причиной МЖ был стеноз БДС ($32,08 \pm 2,08$), псевдотуморозный панкреатит как причина МЖ диагностирован у 35 больных ($6,57 \pm 1,07$), стриктуры холедоха и билиодигестивного анастомоза соответственно у 19 ($3,56 \pm 0,8$) и 7 пациентов ($1,31 \pm 0,49$).

Все больные были в возрасте от 21 до 86 лет, большинство больных с МЖ были в возрасте старше 60 лет ($334; 62,66 \pm 2,09$ %).

В 2012 году Э.И. Гальперин представил упрощенную классификацию тяжести МЖ, основанную на учете уровня общего билирубина, осложнений МЖ (холангит, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение, сепсис),

наличие или отсутствие признаков энцефалопатии. Классификация определяет легкую степень тяжести МЖ как класс А (≤ 4 баллов), среднюю степень тяжести МЖ как класс В (5-13 баллов) и тяжелую степень тяжести МЖ как класс С (≥ 14 баллов) [1].

Мы поставили перед собой задачу на основании ретроспективного анализа историй болезни проанализировать этиологию МЖ, клиническую картину, функциональное состояние печени, виды оперативного лечения и течение после операционного периода в зависимости от степени тяжести МЖ.

Согласно классификации Э.И. Гальперина (2012 г.) больные, вошедшие в исследование, по степени тяжести МЖ разделены на 3 группы. Этиология МЖ в зависимости от степени тяжести представлена в таблице 1.

Таблица 1

Степень тяжести МЖ в зависимости от патологии ГПДС

Патология	Класс А Число больных Абс. (% $\pm S\%$)	Класс В Число больных Абс. (% $\pm S\%$)	Класс С Число больных Абс. (% $\pm S\%$)
Холедохолитиаз	57 (10,69 \pm 1,34)	178 (33,39 \pm 2,04)	66 (12,38 \pm 1,43)
Стеноз БДС	38 (7,13 \pm 1,12)	91 (17,07 \pm 1,63)	42 (7,88 \pm 1,17)
Псевдотуморозный панкреатит	3 (0,56 \pm 0,32)	23 (4,32 \pm 0,88)	9 (1,69 \pm 0,56)
Стриктура холедоха	2 (0,38 \pm 0,27)	12 (2,25 \pm 0,64)	5 (0,94 \pm 0,42)
Рубцовая стриктура билиодигестивного анастомоза	2 (0,38 \pm 0,27)	3 (0,56 \pm 0,32)	2 (0,38 \pm 0,27)

Как видно из представленной таблицы, больных со средней степенью тяжести (307; 57,59 \pm 2,14 %) МЖ было больше, чем с легкой (102; 19,14 \pm 1,71 %) и тяжелой степенью тяжести (124; 23,26 \pm 1,83 %) МЖ. Независимо от степени тяжести МЖ холедохолитиаз остается основной причиной развития синдрома МЖ. При анализе причин развития МЖ по годам отметили увеличение количества больных со средней и тяжелой степенью тяжести МЖ, обусловленной стенозом большого дуоденального сосочка.

При обследовании больных с патологией ГПДС были использованы анамнестические, клинические, биохимические, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические и морфологические методы исследования.

При оценке клинико-анамнестических данных особое внимание уделяли длительности основного заболевания; продолжительности эпизодов желтухи; степени

окраски кожных покровов, слизистых и склер; размерам печени, селезенки, желчного пузыря; наличие симптомов портальной гипертензии и холангита.

На желтушность кожных покровов жаловались все больные (100 %). Болевой синдром разного типа с разной локализацией и иррадиацией отметили у 409 больных (76,74±1,83 %); у 173 больных (32,46±2,03 %), были проявления диспепсии, 276 больных жаловались на слабость и на снижение веса * – 52 (9,76±1,29 %) больных. Признаки холангита установлены у 75 больных (14,07±1,51 %) с синдромом МЖ.

Характер и частота выявления сопутствующих заболеваний у больных с МЖ в зависимости от ее тяжести представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характер сопутствующей патологии у больных с МЖ

Характер заболевания	Класс А Число больных Абс. (% ±S%)	Класс В Число больных Абс. (% ±S%)	Класс С Число больных Абс. (% ±S%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	9 (4±1,31)	39 (17,33±2,53)	14 (6,22±2,46)
Хронические заболевания органов пищеварения	19 (8,44±1,86)	64 (28,44±3,01)	27 (12±2,17)
Хронические заболевания органов дыхания	2 (0,89±0,63)	3 (1,33±0,77)	2 (0,89±0,63)
Заболевания эндокринной системы	6 (2,67±1,08)	12 (5,33±1,5)	7 (3,11±1,16)
Заболевания мочевыводящей системы	-	1 (0,44±0,44)	1 (0,44±0,44)
Заболевания нервной системы	2 (0,89±0,63)	7 (3,11±1,16)	3 (1,33±0,77)
Другие заболевания	1 (0,44±0,44)	5 (2,22±0,98)	1 (0,44±0,44)

При доброкачественной МЖ сопутствующая патология выявлена у 225 (42,21 ±3,22 %).

У больных МЖ доброкачественного генеза независимо от степени тяжести увеличивалась скорость оседания эритроцитов по сравнению с нормой (табл. 3).

Таблица 3

Клинический анализ крови больных в зависимости от степени тяжести МЖ

<i>Hb</i> (M±σ)	<i>COЭ</i> (M±σ)	<i>WBC</i> – (N4-8,5 10*9/L)	<i>NEUT</i> (N46- 70,5%)	<i>LYMP</i> <i>H</i> (22- 44%)	<i>MONO</i> (4- 10%)	<i>EO</i> (1-6%) (M±σ)	<i>BASO</i> (0-1,9%) (M±σ)
--------------------	---------------------	------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------	----------------------------	------------------------------	----------------------------------

			(M±σ)	(M±σ)	(M±σ)	(M±σ)		
Класс А (1)	111,67±15,59	40,4±10,09	5,43±0,3	51,7±9,5	35,48±5,2	8,11±1,2	2±0,26	0,22±0,13
Класс В (2)	126,4±16,4	36±13,13	13,23±0,1	65,5±7,8	20,96±6,4	6,7±1,1	1,8±0,46	0,33±0,15
Класс С (3)	123,86±14,37	41,14±10,77	6,38±0,2	36,89±8,6	50,78±4,2	7,1±1,3	6,21±0,41	0,25±0,16
Р	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ =0,419	p ₁₋₂ =0,142 p ₁₋₃ =0,784 p ₂₋₃ =0,122	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₂ = 0,055 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₂ = 0,003 p ₁₋₃ = 0,427 p ₂₋₃ =0,052

Примечание: Нb – гемоглобин, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, WBC – лейкоциты, NEUT – нейтрофилы, LYMPH – лимфоциты, MONO – моноциты, EO – эозинофилы, BASO – базофилы.

p₁₋₂, p₂₋₃, p₁₋₃ – различия между группами 1,2,3 соответствующие классам тяжести механической желтухи А,В,С.

При МЖ со степенью тяжести класса В определялся умеренный лейкоцитоз, увеличение количества нейтрофилов и уменьшение количества лимфоцитов и моноцитов по сравнению с больными класса А (p <0,05). У больных МЖ со степенью тяжести класса С статистически значимо уменьшалось количество нейтрофилов и увеличивалось количество лимфоцитов. Различия в количестве эозинофилов и базофилов у больных с МЖ класса А и класса В статистически незначимы, а у больных со степенью тяжести МЖ класса С количество эозинофилов статистически значимо увеличивается по сравнению с контрольной группой и больными с легкой и средней степенью тяжести МЖ.

При исследовании биохимических показателей, отражающих процессы цитолиза гепатоцитов, отметили увеличение активности трансаминаз у больных МЖ класса А и В, однако, следует отметить статистически значимо меньшую активность трансаминаз у больных МЖ с тяжестью класса С, по сравнению с больными МЖ средней степени тяжести, в то время как активность ЩФ и содержание аммиака в сыворотке крови больных МЖ с тяжестью класса С выше, чем у больных МЖ легкой и средней степени тяжести (табл. 4).

Таблица 4

Биохимические показатели больных при разной степени тяжести МЖ

	Класс А	Класс В	Класс С
Общий билирубин, (мкмоль/л)	39,8 [31,3;49,9]	130,5 [116,4;164,1]	369,9 [318,0;434,4]
АлАТ, (Ед/л)	63,9 [53,5;79,3]	137,5 [111,9;198,7]	110,6 [45,5;252,0]
АсАТ, (Ед/л)	58,6 [35,6;120,4]	195,6 [88,4;257,5]	162,4 [63,9;213,4]
ГГТ	46,9	287,1	206,3

(Е/л)	[36,9;58,8]	[256,1;361,0]	[79,1;364,3]
ЩФ (МЕ/л)	56,9 [44,8;71,3]	339,3 [302,7;426,7]	466,7 [305,8;666,6]
Аммиак (мкМ/л)	34,7 [29,7;36,9]	54,9 [52,2;57,0]	71,3 [68,4;78,7]
Общий белок (г/л)	67,9 [63,8;69,8]	63,0 [57,9;65,9]	59,4 [54,2;61,9]
МНО	1,5 [1,4;1,6]	1,7 [1,6;1,8]	2,1 [2,0;2,3]

При проведении сравнительного анализа продолжительности госпитального периода больных МЖ пришли к заключению, что продолжительность госпитального периода зависит от степени тяжести МЖ, у больных класса А составило $15,67 \pm 1,09$ к/д, класса В – $19,22 \pm 0,79$, класса С – $22,55 \pm 1,61$.

Летальный исход после первого и второго этапов хирургического лечения вследствие нарастания проявлений МЖ наступил у 24 ($4,5 \pm 1,76$) с тяжести МЖ класса В и 15 ($2,81 \pm 3,24$) больных с тяжестью МЖ класса С.

Для определения тактики ведения пациентов с доброкачественной МЖ, все больные были дифференцированы по исходной степени ПН. В качестве основы использована классификация Вишневого В.А. и др. (2003 г.). Основными критериями, определяющими наличие или отсутствие ПН, были: длительность желтухи, уровень общего билирубина, альбулинглобулиновый коэффициент. Дополнительными факторами риска был возраст больных старше 70 лет, высокий блок холедоха, наличие гнойного холангита, при этом тяжесть ПН увеличивалась на одну степень (табл. 5).

Таблица 5

Средние значения определяющих критериев степени тяжести ПН

Степень ПН	Легкая	Средняя	Тяжелая
Определяющие критерии			
Длительность желтухи (сутки)	$3,76 \pm 1,23$	$7,29 \pm 2,54$	$14,17 \pm 6,13$
Общий билирубин при поступлении	$102,76 \pm 29,13$	$138,26 \pm 31,21$	$239,15 \pm 57,46$
А/Г коэффициент, усл. ед.	$1,17 \pm 0,12$	$0,84 \pm 0,15$	$0,76 \pm 0,18$

На основании вышеперечисленных критериев мы выявили частоту встречаемости ПН у больных с разной степенью МЖ (табл. 6).

Таблица 6

Частота встречаемости ПН у больных МЖ в зависимости от степени тяжести

Степень ПН Степень тяжести МЖ	Легкая Число больных Абс. (% ±S%)	Средняя Число больных Абс. (% ±S%)	Тяжелая Число больных Абс. (% ±S%)
Класс А	57 (55,88±4,84)	-	-
Класс В	72 (23,45±4,22)	145 (47,23±2,85)	78 (25,41±2,49)
Класс С	9 (7,26±2,34)	55 (44,35±4,48)	60 (48,39±4,51)

Как видно из таблицы 6, больных с клиническими признаками ПН в классе В, как в относительных, так и в абсолютных значениях больше, чем в классе А и классе С. Таким образом, тяжесть МЖ не всегда отражает степень ПН, что диктует необходимость поиска предикторов развития печеночно-клеточной недостаточности у больных МЖ.

Таким образом, независимо от степени тяжести МЖ холедохолитиаз остается основной причиной развития синдрома МЖ; активность ферментов цитолиза нарастает параллельно гипербилирубинемии; печеночно-клеточная недостаточность не коррелирует с тяжестью МЖ.

Список литературы

1. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – № 2. – С.5-9.
2. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения /И.Н. Пасечник, Д.Е. Кутепов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 234 с.
3. Пахомова Р.А., Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Воронова Е.А., Нагорнов Ю.С. Атомно-силовая микроскопия эритроцита при разной степени тяжести механической желтухи (экспериментальное исследование). – 2017. – № 1. – С. 82-87.
4. Berber E., Engle K.L., String A. Selective use of tube cholecystostomy with interval laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis // *Arch. Surg.* – 2013. – V. 135. – P. 341-346.
5. Kaw M., Al-Antably Y., Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy // *J. Hepatobil. Pancreat. Surg.* – 2013. – V. 9, no. 4. – P. 429-435.
6. Rabenstein T., Roggenbuck S., Framke B. Complications of endoscopic sphincterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? // *Gastrointest. Endoscop.* – 2012. – V. 55, № 4. – P. 476-483.