

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Тимошенкова А.В.¹, Катанов Е.С.¹, Долгов О.Ю.², Прокопьев С.А.²

¹ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: colorsit21@mail.ru;

²АУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер», Чебоксары, e-mail: rkod@med.cap.ru

В статье представлены результаты ретроспективного анализа 117 историй болезни пациентов, перенесших резекцию печени. Наибольший процент доброкачественных показаний к резекции печени составило наличие кавернозной гемангиомы (23%). Из злокачественных показаний к резекции преобладало наличие метастазов и прорастания в печень злокачественных новообразований органов брюшной полости (20,0%), а также наличие холангиоцеллюлярного рака и опухоли Клацкина в 15,4%. Пострезекционное желчеистечение в данном исследовании, с учетом критериев исключения, составило 14%. В 9 случаях (64%) представлено наружным желчным свищом, в 4 случаях образованием биломы (29%), из которых в одном случае в результате прорыва инфицированной желчи развился желчный перитонит I (7%). Существующие методы, направленные на профилактику желчеистечения и обработку раневой поверхности печени при резекции, недостаточно эффективны. Проанализированы возможные факторы риска развития билиарных осложнений. Статистический анализ выявил факторы риска развития желчеистечения: резекция печени с обширной раневой поверхностью; резекция печени с включением сегментов I и IV, наличие интраоперационной и послеоперационной кровопотери в объеме, превышающем 1,5 л, и наличие предоперационного гнойного воспаления желчных протоков (холангит).

Ключевые слова: резекция печени, желчеистечение, наружный желчный свищ, биллома, независимые факторы риска, герметизация желчных протоков.

RISK FACTORS OF BILE LEAKAGE AFTER LIVER RESECTION

Timoshenkova A.V.¹, Katanov E.S.¹, Dolgov O.Yu.², Prokopiev S.A.²

¹Chuvash State University named after Ulyanov, Cheboksary, e-mail: colorsit21@mail.ru;

²Republican Clinical Oncology Center, Cheboksary, e-mail: rkod@med.cap.ru.

The article presents the results of a retrospective analysis of 117 cases histories of patients, who underwent liver resection. The higher percentage of benign indications for liver resection was the presence of cavernous hemangioma (23%). Indications for liver resection Of malignant diseases are the presence of metastases and sprouting malignant neoplasms of the abdominal cavity (20.0%) prevailed in the liver, as well as the presence of cholangiocellular carcinoma and Klatskin tumor in 15.4%. Postresectional bile leakage was 14 % in this study, including criteria. Bile leakage have represented by the external biliary fistula in 9 cases (64%), in 4 cases by the formation of biloma (29%), of which in one case bile peritonitis I (7%) developed as a result of the breakthrough of the infected biloba. Existing methods aimed at preventing bile leakage are not effective enough. Possible risk factors for the development of biliary complications were analyzed. Statistical analysis revealed independent risk factors for the development of bile secretion: liver resection with extensive wound surface of liver; resection of the liver with the inclusion of segments I and IV, the presence of intraoperative and postoperative blood loss in a volume exceeding 1.5 l and the presence of preoperative inflammation of biliary ducts.

Keywords: liver resection, bile leakage, external biliary fistula, biloma, independent risk factors, hermetic sealing of the bile ducts.

Желчеистечение – специфическое билиарное осложнение после резекции печени. Под билиарными осложнениями понимают нарушение герметичности желчных протоков после нарушения их целостности. Следствием желчеистечения может быть развитие биломы, желчного свища и желчного перитонита [1-3].

Как правило, частота желчеистечения варьирует от 3,6 до 12,9%, по данным разных авторов. Так, по результатам исследований Такаюама, частота желчеистечения может достигать 15,6%, по Менклова К. - до 21%, а данные Чардарова Н.К. демонстрируют такой

показатель, как 20,2% [4]. При сочетанных вмешательствах на внепеченочных желчных протоках и билиодигестивных реконструкциях цифры еще больше – до 25% [5]. Местные гемостатические средства воздействуют, главным образом, на гемостаз и незначительным образом влияют на билиостаз.

В ходе операции применяются широко распространённые методы обработки раневой поверхности печени, которые можно разделить на две группы: методы, направленные на выделение сосудисто-секреторного аппарата печени с последующим лигированием или клипированием (водоструйный диссектор; ультразвуковой диссектор; пальцевая дигитоклазия; метод Clamp-crush и криодеструкция паренхимы), и методы, направленные на коагуляцию сосудисто-секреторного аппарата печени (монополярная, биполярная, газовая коагуляция; система PlasmaJet; аппарат Ligasure; лапароскопические резекции печени; робот-ассистированные резекции печени; резекция печени с помощью лазера; радиочастотная резекция печени). Вышеперечисленные методы направлены в большей степени на коагуляцию, следовательно, на профилактику кровотечения, поскольку не принимают должного участия в обработке желчных протоков. В послеоперационном периоде возможно схождение коагуляционного струпа, повышение давления в желчных протоках, что повышает риск развития желчеистечения [6; 7].

Существующие способы, направленные на профилактику желчеистечения, представлены в виде использования интраоперационной холангиографии, интраоперационных тестов на детекцию участков желчеистечения и аппликации местных гемостатических средств на резецированную поверхность [8; 9]. Интраоперационные тесты применяют с целью выявления неклипированных или неперевязанных желчных протоков путем введения растворов различной природы, например физиологический раствор, жировая эмульсия, раствор индоциановый зеленый, метиленовый синий [10; 11]. Резекция печени – широко распространённый способ лечения очаговой патологии. Уровень смертности после данного оперативного вмешательства имеет тенденцию к снижению благодаря развитию хирургического и анестезиологического пособия.

Цель. Определение факторов риска развития желчеистечения у пациентов, перенесших резекцию печени по поводу очаговой этиологии в Чувашской Республике.

Материалы и методы

Путем ретроспективного анализа 117 историй болезни были изучены результаты резекции печени у больных с доброкачественными и злокачественными процессами. Проанализированы истории болезни хирургического отделения БУ «Республиканская клиническая больница» и АУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер» Чувашской Республики за период 2000-2017 годы.

При обозначении вида резекции печени использованы классификации ИРВА (Brisbane, 2000) и С. Couinaud [12].

В процессе исследования руководствовались следующими определениями желчеистечения: 1) выделение любого количества желчи более 3 дней – наружный желчный свищ; 2) ограниченное скопление желчи в поддиафрагмальном пространстве, подтвержденное пункцией или УЗИ; 3) желчный перитонит, требующий релапаротомии. Классификация степеней тяжести желчеистечения произведена согласно классификации ISGLS (International Study Group for Liver Surgery), принятой в 2011 году [13].

Для определения факторов риска развития желчеистечения из общей группы (n=117) исключены пациенты согласно следующим критериям исключения.

Критерии исключения:

- резекция печени + вмешательства на внепеченочных протоках (резекция общего желчного протока, общего печеночного протока с последующим наложением билиодигестивного анастомоза) (n=10);
- эхинококкэтомия (n=3);
- энуклеация и фенестрация кист (n=1);
- энуклеация гемангиомы (n=1);
- недостаточность анамнестических данных (n=2).

Статистическая обработка данных

Анализ данных проводили с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0 и AtteStat. В описательной статистике использованы абсолютные и относительные значения, среднее арифметическое и стандартное отклонение. Сравнение количественных признаков произведено при помощи критерия Манна-Уитни. Сравнение качественных признаков - при помощи критерия χ^2 . При уровне значимости $\alpha=0,01$ и $df=1$ преобладание эмпирического значения χ^2 над табличным говорит о наличии зависимости между признаками. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для оценки силы взаимосвязи между изучаемыми факторами, предрасполагающими к развитию желчеистечения, произведено определение коэффициента ассоциации Юла и коэффициента контингенции Шарле.

Величина коэффициента корреляции свидетельствует о силе связи между признаками. Качественная оценка тесноты связи дается с помощью шкалы Чедока, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Шкала Чедока

Показатель тесноты связи	0,10- 0,30	0,31-0,50	0,51-0,70	0,71- 0,90	0,91- 0,99	1,0
Характеристика связи	Слабая	Умеренная	Заметная	Тесная	Очень тесная	Функциональная

Результаты исследования и их обсуждение

Из 117 больных, перенесших резекцию печени, 68 пациентов (58%) были женщины и 49 (42%) - мужчины.

Показаниями к резекции печени у 46 (39%) пациентов были доброкачественные заболевания, у 71 (61%) - злокачественные поражения печени. Среди доброкачественных показаний наиболее частыми были кавернозная гемангиома (15 пациентов; 23%) Из злокачественных процессов чаще наблюдались метастазы и прорастание в печень злокачественных новообразований органов брюшной полости – у 13 пациентов (20,0%), холангиоцеллюлярный рак и опухоль Клацкина – у 10 (15,4%).

Правосторонняя или расширенная правосторонняя гемигепатэктомия (ПГГЭ или РПГГЭ) были выполнены в 38 случаях; левосторонняя или расширенная левосторонняя гемигепатэктомия в 15 случаях; бисегментэктомия в 25 случаях; сегментэктомия в 39 случаях, в том числе атипичная сегментэктомия. Методы разделения паренхимы печени представлены следующими видами: инструментальная дигитоклазия, применение электроножа, газожидкостная диссекция, PLASMAJET, аппарат радиочастотной абляции Cool-Tip, Harmonic Scalpel, ультразвуковая диссекция CUSA и применение лапароскопической резекции. Аппликация топических герметиков на резецированную поверхность печени была выполнена с помощью следующих местных гемостатических средств: гемостатическая губка, целлюлозная пластинка Surgisel, желатиновая губка Spongostan, гемостатическая губка «Тахокомб» и биосинтетическая клеевая композиция Bioglue.

После применения вышеперечисленных критериев исключения отобраны 100 пациентов, которые распределены в 2 группы: 1) пациенты без билиарных осложнений (n=86) и 2) пациенты с билиарными осложнениями (n=14). Выполнено сравнение групп пациентов по предоперационным и интраоперационным признакам.

Частота желчеистечения составила 14%. По структуре: наружный желчный свищ представлен в девяти случаях, в четырех случаях отмечено формирование биломы, выявленной при УЗИ и на 2-3-е сутки после оперативного вмешательства. Была проведена последующая пункция под контролем ультразвукового исследования с последующим дренированием, поскольку вероятность образования повторного желчного скопления высока.

Желчный перитонит относится к наиболее редкому осложнению после резекции печени. В нашем исследовании выявлен один случай прорыва инфицированной биломы с развитием распространенного перитонита. В таблице 2 представлено распределение билиарных осложнений соответственно степени тяжести.

Таблица 2

Распределение билиарных осложнений по тяжести

Степень тяжести (grade)	Количество (%)	
	Абс.	Отн (%)
А (осложнения, не требующие дополнительного вмешательства)	9	64
В (осложнения, требующие дополнительного вмешательства, в том числе инвазивного, или наличие наружного желчного свища более 10 дней)	4	29
С (осложнения, требующие проведения релапаротомии)	1	7

В качестве факторов риска рассмотрены следующие: влияние величины раневой поверхности печени с последующим разделением на наибольшую площадь раны печени (ПГГЭ, РПГГЭ, ЛГГЭ и РЛГГЭ) и малую раневую поверхность (бисегментэктомия и сегментэктомия); включение I и IV сегментов печени; влияние атипичной резекции печени на развитие билиарных осложнений; наличие кровопотери в интра- и послеоперационном периодах; наличие предоперационного гнойного воспаления; влияние методов обработки раневой поверхности печени, в том числе аппликация местных гемостатических средств, используемых в Чувашской Республике. В таблице 3 представлены результаты унивариантного анализа факторов риска развития желчеистечения.

Таблица 3

Унивариантный анализ

Признак	Билиарные осложнения (-) <i>n</i> =86 (%)	Билиарные осложнения (+) <i>n</i> =14 (%)	Достоверность различий <i>p</i> (χ^2)
Площадь резекции (более трех сегментов)	27 (31,3)	11 (78,5)	0,003

Атипичная резекция	27 (31,3)	5 (35,7)	0,9
Резекция S 1, S 4	15 (17,4)	7 (50)	0,05
Кровопотеря (более 1 л)	18 (20,9)	8 (57,1)	0,013
Повторная резекция	23 (26,7)	3 (21,4)	0,6
Билирубин (более 40 мкмоль/л)*	9,2 ±0,9	23,3 ±0,56	0,38*
Лейкоциты (более 10×10 ⁹)*	14,4 ±0,34	32,3 ±0,96	0,04*
Гемоглобин*	123 ±1,24	119 ±1,15	0,4*
Маневр Прингла	23 (26,7)	6 (42,8)	0,53
Применение гемостатического средства	24 (27,9)	6 (42,8)	0,26
Наличие онкологического заболевания	44 (46)	11 (52)	0,12

*достоверность оценена критерием Манна-Уитни, $p < 0,05$.

В группе пациентов с билиарными осложнениями, с обширной раневой поверхностью на печени, процент составил - 78,5% (11), в контрольной группе таких пациентов относительно меньше – 31,3% (27). Различия достоверны (78,5,0 vs 31,3% $\chi^2 = 11,374$; $df = 1$; $p = 0,003$). При сравнении влияния ПГГЭ, РПГГЭ/ЛГГЭ, РЛГГЭ на развитие желчеистечения получены следующие данные – 71,4 vs 17,4% $\chi^2 = 18,715$; $df = 1$; $p = 0,001$ / 13,9 vs 7,1% $\chi^2 = 0,494$; $df = 1$; $p = 0,48$. Следовательно, проведение ПГГЭ, РПГГЭ достоверно влияет на развитие желчеистечения после резекции печени.

Резекция печени, включая сегменты I и IV, связана с возможной деваскуляризацией крупных желчных протоков при их выделении и последующим развитием билиарных осложнений. В группе с желчеистечением пациенты с резекцией печени, включающей сегменты I и IV, составили 50% (7), в контрольной группе – 15% (17,4). Различия достоверны (50,0 vs 17,4% $\chi^2 = 7,348$; $df = 1$; $p = 0,05$).

При проведении атипичной резекции печени повышается риск развития таких осложнений, как кровотечение и желчеистечение. В группе сравнения пациенты с атипичной

резекцией печени составили 35,7% (5), в контрольной группе – 31,3% (27). Различия недостоверны (35,7 vs 31,3% $\chi^2 = 0,103$; $df = 1$; $p = 0,9$).

Статистически достоверно влияние наличия интраоперационной и послеоперационной кровопотери и наличие предоперационного гнойного воспаления на развитие билиарных осложнений (20,9 vs 57,1% $\chi^2 = 8,206$; $df = 1$; $p = 0,013$)/ (48,0 vs 17% $\chi^2 = 7,014$; $df = 1$; $p = 0,04$).

Рассмотрено влияние методов обработки раневой поверхности на профилактику развития желчеистечения. Результаты статистически недостоверны ($p > 0,05$). Влияние аппликации местных гемостатических средств на профилактику билиарных осложнений продемонстрировало следующие данные: в группе с билиарными осложнениями пациенты с топическим гемостатическим средством составили 42,8% (6), во второй группе 27,9% (24). Результаты недостоверны (42,8 vs 27,9% $\chi^2 = 3,758$; $df = 1$; $p = 0,26$).

Представлены данные о силе связи между изучаемыми признаками в таблице 4.

Таблица 4

Определение коэффициента ассоциации Юла и коэффициента контингенции Шарле

Признак	Желчеистечение (+) (n=14)	Желчеистечение (-) (n=86)	Еасс	Шарле
ПГГЭ или РПГГЭ	10	15	0,844	0,43
Резекция ≥ 3 -х S	7	19	0,558	0,22
Резекция S1, S4	7	15	0,651	0,27
Кровопотеря более 1,5 л	18	8	0,669	0,29
Наличие лейкоцитоза	5	17	0,386	0,13

Отмечено наличие тесной связи между проведением ПГГЭ или РПГГЭ и возникновением желчеистечения; наличие заметной связи между проведением резекции печени с включением сегментов 1, 4, кровопотери более 1,5 л и возникновением билиарных осложнений.

Выводы

Желчеистечение, в данном исследовании, составило 14%.

В 9 случаях (64%) представлено наружным желчным свищом, в 4 случаях образованием биломы (29%), из которых в одном случае в результате прорыва инфицированной биломы развился желчный перитонит 1 (7%).

Факторами, провоцирующими развитие желчеистечения, являются: резекция печени с обширной раневой поверхностью, резекция печени с включением сегментов I и IV, наличие интраоперационной и послеоперационной кровопотери в объеме, превышающем 1,5 л, и наличие предоперационного гнойного воспаления.

Выявлена тесная связь между проведением ППГЭ или РППГЭ и возникновением билиарных осложнений.

Существующие методы обработки раневой поверхности недостаточны для профилактики желчеистечения.

Для профилактики желчеистечения после резекции печени у пациентов, имеющих провоцирующие факторы, необходимо использовать средство, способное надежно загерметизировать желчные протоки.

Список литературы

1. Kajiwara T. Clinical score to predict the risk of bile leakage after liver resection // BMC Surgery, 2016, no 16, vol. 30, pp. 1-6.
2. Nagano Y., Togo S., Tanaka K. Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection // World J. Surg., 2003, no 27, pp. 695-698.
3. Koch M. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery / M. Koch, O.J. Garden, R. Padbury // Surgery, 2011, no 149, pp. 680–688.
4. Причины желчеистечений после резекции печени / А.В. Тимошенкова [и др.] // Практическая медицина. - 2016. - № 5. - С. 53-57.
5. Чардаров Н.К. Билиарные осложнения после резекции печени // Хирургия. Журнал им. И.Н. Пирогова. - 2010. - № 8. – С. 61-68.
6. Lee C.C. Risk factors associated with bile leakage after hepatic resection for hepa-tocellular carcinoma // Hepatogastroenterology, 2005, no 52, pp. 1168–1171.
7. Viganò L., Ferrero A., Sgotto E. et al. Bile leak after hepatectomy: predictive factors of spontaneous healing // Am. J. Surg., 2008, no 196, pp. 195–200.
8. Профилактика и компенсация кровопотери в резекционной хирургии / В.А. Заривчацкий [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2013. - № 13 (5). - С. 6-12.
9. Nakagawa K. Predictive factors for bile leakage after hepatectomy for hepatic tumors: a retrospective multicenter study with 631 cases analysis of 631 cases at Yokohama Clinical Oncology Group (YCOG) // World J. Surg., 2017, no 24, pp. 33-41.
10. Li J. Intraoperative application of “white test” to reduce postoperative bile leak after major

liver resection: results of a prospective cohort study in 137 patients // *Langenbecks Arch. Surg.*, 2009, no 394, pp. 1019-1024.

11. Pace R.F. Intra-abdominal sepsis after hepatic resection // *Ann. Surg.*, 1989, no 209, pp. 302-306.

12. Couinaud C. Segments hepaticues: notes sur architecture anatomies et chirurgical du foie // *Presse Med.*, 1954, pp. 105-310.

13. Brooke-Smith M. Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicentre study // *HPB*, 2015, no 17, pp. 46–51.