

Криворучко И.А., Бойко В.В., Тесленко Н.М., Гончарова Н.Н.
Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии» НАМН Украины

ВЫБОР СПОСОБА ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Введение

Опухоли органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) составляют около 15% всех злокачественных новообразований пищеварительного тракта и их количество имеет тенденцию к увеличению [1,3,8]. Раннее выявление этих заболеваний является одним из самых трудных вопросов диагностики и лечения. Достоверная оценка проявлений патологического процесса влияет на выбор тактики лечения, и, как следствие, на непосредственные и отдаленные результаты [1]. До сих пор единственным методом радикального лечения злокачественных и доброкачественных опухолей ГПДЗ являются хирургические вмешательства, при этом операбельность этих опухолей не превышает 15-17%, поэтому, что на ранних стадиях заболевания клиническая симптоматика мало специфическая [8].

Хорошее кровоснабжение органов ГПДЗ, близость магистральных сосудов, густая сеть анастомозов между лимфатическими узлами, биологические особенности опухолей, способствуют раннему лимфогенному и гематогенному метастазированию. При подозрении на опухоль ГПДЗ необходимо проведение комплексного обследования, которое включает в себя все известные методы диагностики [1, 3]. Изучение особенностей клинического течения заболеваний, разработка алгоритмов диагностики и лечения опухолей ГПДЗ является актуальной проблемой современной хирургии, направленной на снижение частоты заболевания, проведения оптимального лечения на разных стадиях новообразований и улучшения качества жизни больных в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

Материалы и методы исследований

Ретро- и проспективно проанализированы результаты лечения 217 больных с заболеваниями ГПДЗ 36-91лет (61,4% составили больные в возрасте 60 и более лет), лечившихся в течение 2000-2013 гг.; соотношение мужчины: женщины составило 2,24:1. Опухолевая природа заболевания была обусловлена

раком поджелудочной железы у 147 (67,7%) больных, раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) – у 18 (8,3%), раком желчного пузыря – у 5 (2,3%), раком холедоха – у 5 (2,3%), опухолью Klatskin's – у 23 (10,7%), раком двенадцатиперстной кишки – у 2 (0,9%), метастазами рака в печень – у 17 (7,8%) больных. Вмешательства, направленные на временное отведение желчи, были выполнены 195 больным (89,9%), 22 больных (10,1%) оперировали без предварительного дренирования желчных протоков.

Всем пациентам выполняли общеклинические лабораторные методы исследования крови и мочи, биохимические исследования крови большинства больных проводили исследование онкомаркеров РЭА, α – фетопротейна, СА 19-9. Программа исследования предусматривала также изучение состояния оксидантно- и прооксидантной системы по показателям содержания в крови восстановленного глутатиона (Г-SH) и свободных сульфгидрильных групп (SH-групп) спектрофотометрическим методом с реактивом Элмана [7], дисеновых конъюгатов (ДК) спектрофотометрическим методом [5], малонового диальдегида (МДА) флюорометрическим методом по реакции с тиобарбетуровой кислотой [9], активность ферментов каталазы электрофотометрическим методом по скорости утилизации H_2O_2 в инкубационной среде в цветной реакции с молибдатом аммония [4], супероксиддисмутазы (СОД) спектрофотометрическим методом по степени ингибирования восстановленного нитросинего тетразолия [2], церулоплазмину по методу Равина [6], сущность которого заключается в том, что бесцветная форма хромогенами-парафенилендиамина окисляется в окрашенную сине-фиолетовую форму ($\lambda_{max} = 530$ нм).

Использовали следующие инструментальные методы: рентгенографию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, ультразвуковую диагностику (УЗИ), спиральную компьютерную томографию (СКТ) (с / без контрастирования), эндоскопическую эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), магнитную компьютерную томографию (МРТ), чрескожную чреспеченочную холангиографию (ЧХГ) под контролем УЗИ и рентгенотелевидения, видеолапароскопию.

Результаты исследования и их обсуждение

Такие симптомы рака органов ГПДЗ, как желтушность склер и кожных покровов, ахоличный кал, обнаружены у всех пациентов. Кожный зуд с характерными расчесы на теле наблюдался у 94,5% больных. Уменьшение массы тела более чем на 5 кг за последние месяцы отмечено у 91,2% больных, боль в верхних участках живота – только у 6,9% больных.

В биохимических параметрах крови отмечали выраженные изменения, свидетельствующие о развитии у больных печеночной недостаточности. Минимальный уровень общего билирубина был 84 мкмоль/л, максимальный – 746 мкмоль/л. Уровень общего белка ниже 60 г/л отмечен у 74,2% больных, 50 г/л и ниже – у 22,6% и только в 3,2% его уровень был в пределах референтных зна-

чений. Также низким был уровень альбумина сыворотки крови, что свидетельствовало о глубоком угнетении белковосинтетической функции печени. Известно, что билиарная гипертензия и развитие холангита сопровождаются некрозом гепатоцитов, маркером чего является повышение уровня АЛАТ, которое отмечалось у всех пациентов, причем у 88% отмечено повышение этого показателя в 3 и более раз. Повышение щелочной фосфатазы также было отмечено у всех больных. Протромбиновый индекс менее 75% был у 74,9%, а фибриноген менее 3 г / л – у 49,3% пациентов. У 27,2% больных МНО было менее 1, в 50,2% – в пределах референтных значений, у 22,6% – наблюдали гипокоагуляцию. Анемия (уровень гемоглобина менее 90 г/л) выявлена у 25,8% больных, лейкоцитоз со сдвигом влево определялся в 32,3% случаев, что свидетельствовало о развитии холангита различной степени тяжести. У 22,6% обследуемых больных была выявлена тромбоцитопения.

Современные взгляды на этиологию и патогенез рака базируются на многофакторной природе заболеваний. Однако основными теориями их развития остаются: химическая, инфекционная, дисметаболическая, нейротуморальная. Среди факторов, способствующих развитию и клинической манифестации и течения этих заболеваний значительное место отводится иммунологическим расстройствам, нарушениям клеточного метаболизма пищеварительной системы, которые могут приводить к формированию неконтролируемой клеточной дифференцировке и пролиферации, в основе которых лежат хронические воспалительные процессы, всегда сопровождающиеся активацией свободнорадикальных процессов и ПОЛ.

Динамические изменения показателей в условиях формирования бластоматозной желтухи отличались от аналогичных, которые наблюдались в группе условно-здоровых людей: показатели ПОЛ – МДА и ДК, повышались в сыворотке крови соответственно в среднем на 203,1% и 254,5% по сравнению с группой условно-здоровых пациентов ($p < 0,001$). Восстановленный глутатион (Г-SH) в крови значительно снижался в среднем на 61,4%, свободные сульфгидрильные группы в крови повышались на 140,6%, отмечалось угнетение активности каталазы на 50%, рост активности СОД на 202% и церулоплазмينا на 139,3% соответственно, что зависело от длительности желтухи. Проведенные исследования показали, что у больных с бластоматозной желтухой наблюдается значительное снижение активности каталазы и содержания восстановленного глутатиона ($p < 0,001$) на фоне существенного роста свободных сульфгидрильных групп в крови. Такая динамика антиоксидантов каталазы и восстановленного глутатиона свидетельствует о нарушении окислительно-восстановительных процессов у больных бластоматозной желтухой, протекающих на фоне накопления активных форм кислорода – перекисей, гидроперекисей и продуктов ПОЛ – МДА и ДК. Значительный рост свободнорадикальных процессов и ПОЛ формируют в организме онкобольных развитие мембранной патологии, которая сопровождается дистрофическими и деструктивными изменениями в клетках и внутриклеточных структурно-функциональных единицах (эндоплазматическая сеть, митохондрии,

лизосомы, пероксисомы и др.). Следствием формирования структурно-метаболических нарушений плазматических мембран является поступление свободных сульфгидрильных групп в кровь и снижение восстановительного потенциала клеток и их синтетических процессов.

Накопленный опыт лечения больных с заболеваниями ГПДЗ позволил разработать и внедрить алгоритм диагностики и лечения данной патологии, куда помимо стандартного клиничко-лабораторного исследования входят выше указанные методы инструментальных исследований, большинство из которых при необходимости можно превратить из диагностической процедуры в лечебную. При разработке алгоритма учитывалось, что механическая желтуха (МЖ), которая значительно затрудняет течение заболеваний ГПДЗ, должна быть ликвидирована как можно раньше от ее начала из-за опасности развития холангита. Целесообразно диагностику и лечение МЖ проводить одновременно, хотя в большинстве случаев лечение опережает по времени дифференциальную диагностику причины и уровень обтурации желчных путей. При наличии дистального blastomatozного блока желчевыводящих путей и хронической МЖ ограничивались проведением УЗИ, СКТ и МРТ, ЭРХПГ. Ретроградное контрастирование в ряде наблюдений приводило к ухудшению состояния больного в связи с увеличением гипертензии во внутрипеченочных протоках, инфицированием и затрудненной эвакуацией контрастного вещества и желчи. В такой ситуации может быть выполнено ЧХГ под контролем УЗИ или под рентгенологическим контролем, также возможно формирование холецистостомы с мины – доступа под местной анестезией с помощью катетера Фолея. Абсолютными противопоказаниями к ЧХГ считали индивидуальную непереносимость контрастных препаратов и выраженные нарушения свертывающей системы, множественные метастазы в печень, крайне тяжелое состояние больных. Рентгенологический вид блока при blastomatozных заболеваниях, вызывающих обтурационную желтуху, не является строго специфичным, что может быть объяснено различной распространенностью процесса, наличием мелких вclusions и воспалительного отека в этой области.

Методы дренирования желчных протоков для временного или окончательного отведения желчи представлены в таблице 1.

Таблица 1. Способы отведения желчи

Способы дренирования желчных протоков	Количество больных, абс. (%)
ЭРХПГ, ЭПСТ, назобилиарное дренирование	41 (18,9%)
ЭРХПГ, ЭПСТ, стентирование	30 (13,8%)
Холецистостомия под контролем УЗИ	20 (9,2%)
Холецистостомия под контролем видеолапароскопии	25 (11,5%)
Холецистостомия из мины-доступа	69 (31,8%)
Чрескожная чреспеченочная холангиостомия под контролем УЗИ	18 (8,3%)
Чрескожная чреспеченочная холангиостомия под рентгенологическим контролем	14 (6,5%)

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1, чаще всего (в 52,5%) выполняли холецистостомию (из мини-доступа в правом подреберье, под контролем видеолапароскопии и УЗИ). Эндоскопические вмешательства выполнены у 32,7% больных, чрескожные чреспеченочные – у 14,8%. Основными факторами, которые определяли выбор того или иного способа наружного дренирования желчных протоков для декомпрессии и решение МЖ, были:

- 1) проксимальный или дистальный уровень обструкции внепеченочных желчных протоков, информативность диагностической методики, возможность трансформации диагностической процедуры в эффективное лечебное вмешательство;
- 2) распространенность опухоли, наличие отдаленных метастазов;
- 3) возможность выполнения радикального хирургического вмешательства после дренирования и декомпрессии;
- 4) вероятность возможных осложнений, материально-техническое обеспечение и возможное качество технологического исполнения того или иного метода минимально инвазивного вмешательства;
- 5) прогнозируемое время жизни после минимально инвазивного вмешательства, если радикальное вмешательство не показано.

С учетом накопленного нами опыта мы рекомендуем придерживаться следующей схемы лечебно-диагностических минимально инвазивных инструментальных вмешательств при заболеваниях ГПДЗ: клинико-лабораторные данные, УЗИ, СКТ, ЭРХПГ или ЧХГ, холецистостомию, лапароскопия, лапаротомия. Если возможности минимально инвазивных методов декомпрессии желчных протоков исчерпаны или ограничены, то после предоперационной подготовки больному выполняли лапаротомию с выполнением одного из методов интраоперационного желчеотведения.

Лечение больных с заболеваниями ГПДЗ должно носить комплексный характер. Консервативные мероприятия включать в себя: 1) удаление из организма токсических веществ путем проведения форсированного диуреза и введением препаратов для парентерального и энтерального применения; 2) введение пластических веществ, необходимых для репаративных процессов печеночной паренхимы; 3) улучшение обмена веществ в гепатоцитах; 4) для улучшения кровоснабжения паренхимы печени обязательное введение препаратов, улучшающих микроциркуляцию; 5) для борьбы с инфекцией целесообразно введение антибактериальных препаратов с проведением курса стимулирующей терапии у больных с длительной МЖ и сниженным иммунитетом.

После восстановления функции печени, нормализации параметров свертывающей системы крови, у ряда больных произведены радикальные или симптоматические вмешательства. Гастропанкреатодуоденальная резекция по Whipple's была выполнена 35 больным, панкреатодуоденальная резекцию по Traverso – Longmire's – 8, субтотальная правосторонняя панкреатэктомия по Fortner's – 3, холецистэктомия с клиновидной резекцией ложа желчного пузыря и с резекцией гепатикохоледоха по Roux – 3, резекция бифуркации общего печеночного протока по Roux – 4 больным, резекция бифуркации общего печено-

чного протока по Roux с сегментэктомией или гемигепатэктомией – 9 больным. При выполнении радикальных вмешательств у больных раком ГПДЗ большое внимание уделяли лимфодиссекции для профилактики регионального рецидива заболевания. Таким образом, радикальные вмешательства были выполнены только у 25,6% анализируемых больных. Еще 25,5% больным были выполнены симптоматические операции, пробная лапаротомия с биопсией – у 7,8% пациентов. У 41,1% больных временное дренирование желчных протоков для отведения желчи оказалось окончательным вариантом лечения. Послеоперационные осложнения у анализируемых больных с заболеваниями ГПДЗ и МЖ возникли в 44 (20,3%) случаях, умерли 7 (3,2%) больных.

Выводы

Малоинвазивные эндоскопические, чрескожные чреспеченочные и лапаротомные (из мини – доступа) декомпрессионные вмешательства представляют собой эффективный способ восстановления желчеоттока при обструкции билиарной системы на фоне рака гепатопанкреатодуоденальной зоны. Эти методики позволяют достаточно быстро и эффективно ликвидировать МЖ и холангит, дают возможность проводить оперативные вмешательства в наиболее благоприятных условиях, особенно при хронической желтухе, а у больных пожилого возраста и с тяжелой сопутствующей патологией являются альтернативой хирургическому лечению.

Выбор способа дренирования следует основывать на локализации опухоли, топографо-анатомических особенностях билиарной системы. При опухолях желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков типа 2-4 по Bismuth – Corlette методом выбора является чрескожная чреспеченочная холангиостомия под рентгенологическим контролем или под контролем УЗИ. Эндоскопические способы показаны при опухолях типа I по Bismuth – Corlette, раке головки поджелудочной железы и БСДПК. Холецистостомия применяется в случаях при невозможности эндоскопического дренирования при дистальном блоке желчных путей.

Литература

1. Галлингер Ю. И. Оперативная эндоскопия заболеваний панкреатобилиарной зоны / Ю. И. Галлингер, М. В. Хрусталева // *Анналы РНЦХ РАМН.* – 2004. – №13. – С.124-132.
2. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения СОД / В.С. Гуревич, К.Н. Конторщиков, Л.В. Шатилина // *Лаб. дело.* – 1990. – №4. – с. 44-47.
3. Долгушин Б.И. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны / Б. И. Долгушин, В. Ю. Косырев, Г. Т. Синюкова // *Практическая онкология.* – 2004. – Т. 5. – № 2 – 2004. – С. 77-83.

4. Дубинина Е.Е. Методы определения активности каталазы / Е.Е. Дубинина, Л.Ф. Ефимов, Л.Н. Сафронова // Лаб. дело. – 1988. – №8. С. 16-19.
5. Косухин А.Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А.Б. Косухин, Б.С. Ахметова // Лаб. дело. – 1987. – №5. – С. 335-337.
6. Мошков К.А. Определение ферментативной активности и иммунореактивности церулоплазмينا в сыворотке крови человека / К.А. Мошков // Лаб. дело. – 1985. – №7. – С. 390-395.
7. Практикум по биохимии / Под. ред. С.Е. Северина. Т.А. Соловьевой. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – с. 160-161.
8. Федоров А. Г. Эндоскопическое транспиллярное дренирование желчных протоков при опухолевой билиарной блокаде / А. Г. Федоров, С. В. Давыдова // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10. – № 2. – С. 66.
9. Федорова Т.К. Реакция с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида в крови методом флюориметрии / Т.К. Федорова, Т.С. Коршунова, Э.Т. Ларская // Лаб. дело. – 1983. – №3. – с. 25-28.

Выбор способа дренирования желчных протоков при лечении больных злокачественными заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой

Криворучко И.А., Бойко В.В., Тесленко Н.Н., Гончарова Н.Н.,
Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии» НАМН Украины

Резюме. Проанализированы результаты лечения 217 больных в возрасте от 36 до 91 лет с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной области. Мининвазивные эндоскопические, чрескожные чреспеченочные и лапаротомные (из минии – доступа) декомпрессионные вмешательства эффективны в восстановлении желчеоттока при обструкции билиарной системы на фоне рака гепатопанкреатодуоденальной области. Эти методики позволяют достаточно быстро ликвидировать механическую желтуху и холангит, дают возможность проводить хирургические вмешательства в наиболее благоприятных условиях, особенно при хронических желтухах в плановом порядке, а у больных пожилого возраста и с тяжелой сопутствующей патологией могут служить альтернативой хирургическому лечению. При острой желтухе и компенсированном состоянии больного возможно проведение радикальных хирургических вмешательств без предварительной декомпрессии желчевыводящих путей. Послеоперационные осложнения возникли у 20,3% больных, летальность составила 3,2%.

Ключевые слова: опухоли гепатопанкреатодуоденальной области, механическая желтуха, диагностика, лечение.

Selecting the method of biliary drainage in the treatment of patients with malignant tumors of hepatopancreatoduodenal zone complicated by mechanical jaundice

I.A.Kryvoruchko, V.V.Boyko, M.M. Teslenko, N.M.Goncharova

Kharkiv national medical university MH of Ukraine

OI «Institute of the general and urgent surgery» NAMS of Ukraine

Summary. There have been analyzed results of treatment of the 217 patients at the age from 36 to 91 years with tumors of hepatopancreatoduodenal zone. It is shown, that low invasive endoscopic, by way of cutis and liver, abdominal incisions (with mini incisions) decompression interventions are effective ways of restoration bile passage at obstruction biliary system in case of a cancer in a hepatopancreatoduodenal zone. These techniques to treat and liquidate effectively a mechanical jaundice and cholangitis, given the chance to spend surgical intervention in favorable conditions, especially, at chronic jaundices and at patients of advanced age and with a heavy accompanying pathology can serve as alternative to surgical treatment. At an acute jaundice and the compensated condition of the patient probably carrying out of radical surgical interventions without preliminary decompression of bile ducts. Postoperative complications have arisen at 20, 3% patients; mortality has made 3,2%.

Key words: tumors of hepatopancreatoduodenal zone, mechanical jaundice, diagnostics, treatment.