

УДК 616.366-003.7.06:616.36-008.64-089.168.1

© В. І. МАКСИМЛЮК

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Корекція проявів печінкової недостатності в ранньому післяопераційному періоді у хворих на механічну жовтяницю

V. I. MAKSYMLYUK

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

CORRECTION OF LIVER INCOMPETENCE SIGNS IN AN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Обстежено 54 хворих на обтураційну жовтяницю. Усім хворим оцінювали тяжкість холестатичного синдрому за рівнем білірубінемії, цитолітичного синдрому за рівнем маркера пошкодження гепатоцитів (L-FABP). Результати обстежень вказують на активацію синдрому цитолізу в ранньому післяопераційному періоді. Враховуючи зростання проявів печінкової недостатності, хворим у ранньому післяопераційному періоді для корекції використовували тіоктову кислоту.

54 patients with obstructive jaundice were investigated. The degree of cholestatic syndrome was evaluated for all patients on the basis of the level of bilirubin in serum, syndrome of cytolysis, level of marker of hepatocytes' damage (L-FABP). The results of investigations indicate on activation of syndrome of cytolysis in early postoperative period. Taking into account the increase of liver incompetence signs in the patients in early postoperative period, tiotic acid was used for its correction

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Обтураційна жовтяниця є однією з актуальних проблем хірургії. В даний час ведеться активний пошук найбільш раціональних і оптимальних підходів до комплексного лікування хворих на обтураційну жовтяницю, що перебігає з проявами печінкової недостатності (ПН), котра активується в післяопераційний період. Летальність після відновлення відтоку жовчі на висоті обтураційної жовтяниці складає від 9,2 до 25 % [1, 2]. Причинами летальності є синдром обтураційної жовтяниці, який характеризується проникненням жовчних кислот в кров'яне русло людини та відсутністю печінкових ферментів у травній системі, що приводить до інтоксикації та порушення травлення. Синдром біліарної декомпресії, або "синдром швидкого скидання", приводить до морфологічних та функціональних зміни, що виникають після декомпресії жовчних шляхів [1, 2].

Ці зміни прямо й опосередковано впливають на судинне русло печінки і зумовлюють виникнення комплексних зрушень не тільки в печінці, але й у всьому організмі, відомих як ішемічно-реперфузійний синдром [2, 4].

Ішемічне і реперфузійне пошкодження печінки складається із двох періодів: ішемії (до настання декомпресії жовчних проток) та реперфузії, який вини-

кає після відновлення відтоку жовчі. ПН при цьому синдромі зумовлена гострим пошкодженням клітин, котра викликана асептичною запальною відповіддю, а в подальшому ендogenous активацією утворення специфічних радикалів кисню, що приводить до прогресивного пошкодження клітин печінки [3, 4].

Запобігти реперфузійному ушкодженню печінки інвазивним шляхом важко, оскільки при тривалій жовтяниці відразу ж після розкриття гепатико-холедоха виділяється незначна кількість жовчі. Крім того, процес утворення переважаючої частини вільних радикалів кисню має ендogenous походження, а активація припливу артеріальної крові після декомпресії є пусковим механізмом некерованого хірургічним шляхом процесу [3, 4]. Саме зменшення активності цього патологічного процесу є метою даної роботи.

Матеріали і методи. В основу роботи покладено результати обстеження 54 хворих; на гостру (до 10 діб), тривалу (11–30 діб) та хронічну (понад 30 діб) ОЖ. Усіх їх розділено на 4 групи за рівнем білірубину в сироватці крові. В першій групі пацієнтів він не перевищував 100 мкмоль/л, в другій складав від 101–200 мкмоль/л, в третій був у межах 201–300 мкмоль/л, в четвертій – понад 300 мкмоль/л. Причиною ОЖ був холедохолітаз на ґрунті жовч-

нокам'яної хвороби, постхолецистектомічний синдром з холедохолітазом та стриктура холедоха. Усім хворим для встановлення динаміки холеста-тичних проявів проводили визначення рівня біліру-бінемії, тяжкість гепатоцитолізу оцінювали за рівнем концентрації liver fatty acids binding proteins (L-FABP). L-FABP – це внутрішньоклітинні про-теїни з молекулярною масою близько 15 000, зв'язані жирними кислотами печінки, яким властивий високий ступінь тканинної специфічності з винятковою локалізацією в гепатоцитах людини, і є їх маркером пошкодження. Визначали рівень L-FABP за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 з використанням набору реактивів фірми Nu Cult riotechnology (Голландія) та інших показ-ників перед операцією і через 3 год, на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 4-ту, 5-ту доби після ліквідації холеста-зу.

Результати досліджень та їх обговорення.

Найбільшого руйнівного впливу вільних радикалів кисню після декомпресії жовчних проток зазнають ендотеліоцити [4]. Деструкція ендотеліальної вис-тилки створює усі умови для стимуляції адгезії лей-коцитів та інших формених елементів крові, а та-кож дає можливість для проникнення формених елементів крові до вогнищ ураження гепатоцитів [2, 4]. Процесу адгезії та міграції лейкоцитів пере-дує їх крайове положення в судинному руслі. Бага-то авторів порівнює цей процес із прокатуванням клітин крові по ендотелію [2, 4]. Лейкоцити, здійсню-ючи транссудинну міграцію до вогнищ ураження гепатоцитів, взаємодіючи з клітинами ендотелію, активують їх з подальшою експресією на їх поверхні адгезивних молекул, селективних до відповідного класу лейкоцитів [4]. Базуючись на вищесказаних даних та результатах наших досліджень, ми вста-новили, що основним пошкоджувальним фактором при ішемічно-реперфузійному синдромі є вільнора-дикальні сполуки кисню, рівень яких наростає до

кінця першої доби післяопераційного періоду. Гли-бина ураження печінки та утримання високого рівня деструкції її тканини після першої доби з моменту відновлення пасажу жовчі залежать від тривалості жовтяничного періоду та рівня білірубінемії [3, 4].

За допомогою маркера пошкодження печінки L-FABP визначено цитолітичну активність гепато-цитів у хворих на обтураційну жовтяницю до і після операційного втручання. Встановлено залежність між вираженням реперфузійного пошкодження у хворих із різним рівнем білірубінемії та тривалістю обтураційної жовтяниці.

Для визначення ефективності лікувальної так-тики хворі були поділені на 2 групи. В першу групу (контрольну) увійшли 20 пацієнтів з ОЖ, яким про-водили традиційне, загальноприйняте лікування. Другу групу (основну) склали 34 хворих, до про-грами традиційного лікування яких включено пре-парат “Тіогама”, складовою частиною якого є тіок-това кислота. Найбільш виражена дія цієї кислоти відмічена відносно реактивних вільних радикалів кисню, інактивуючи їх. Антиоксиданті властивості тіоктової кислоти настільки великі, що деякі вчені називають її “універсальним антиоксидантом” [5]. Тіогаму вводили по 600 мг внутрішньовенно на фізіологічному розчині натрію хлориду, за 2 год до операції і через 12, 22 год після декомпресії жовч-них проток (ЖП), а потім по 600 мг 2 рази на добу.

При визначенні рівня гепатоцитолізу, за даними показника маркера пошкодження печінки, відмічено істотне зниження рівня його (рис. 1) у хворих на гос-тру ОЖ (середній показник), комплексна терапія яких включала застосування тіогами. Це дозволило нам компенсувати прояви ПН, що вказує на доцільність включення даного препарату в комплексну терапію.

Проведені дослідження вказують на обов'яз-ковість використання тіоктової кислоти в комплек-сному лікуванні хворих на тривалу жовтяницю. Проте із зростанням рівня білірубінемії активність

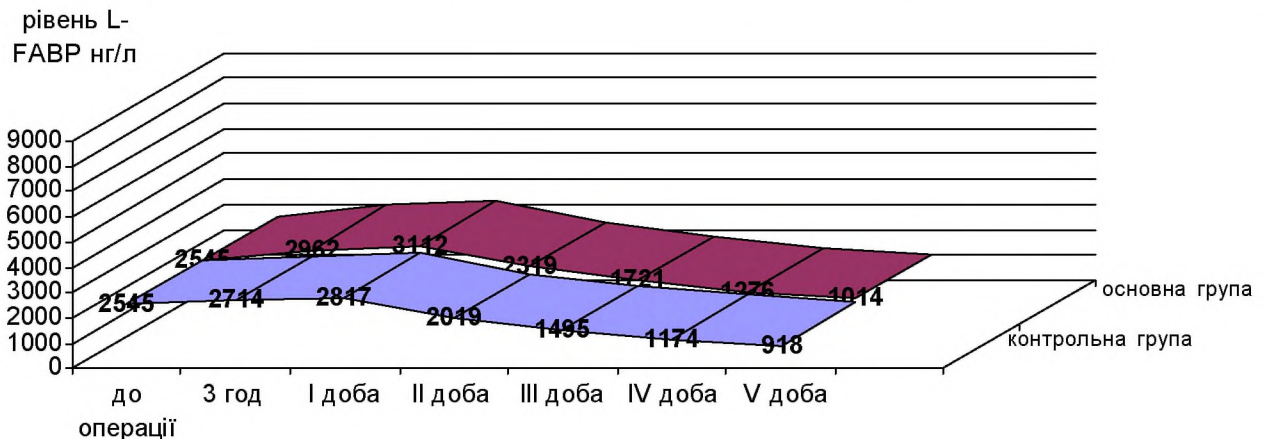


Рис. 1. Активність цитолітичного синдрому у хворих на гостру ОЖ.

запропонованої корегуючої терапії зменшувалась (рис. 2).

При хронічній ОЖ (рис. 3) з рівнем білірубину сироватки крові до 200 мкмоль/л запропонована терапія достатньо компенсувала прояви цитолізу в

постдекомпресійний період, а при вищому доопераційному рівні білірубину різниця між показниками в основній і контрольних групах була незначною. Причому зростаюча тривалість ОЖ виражено знижувала позитивну дію медикаментозної корекції.

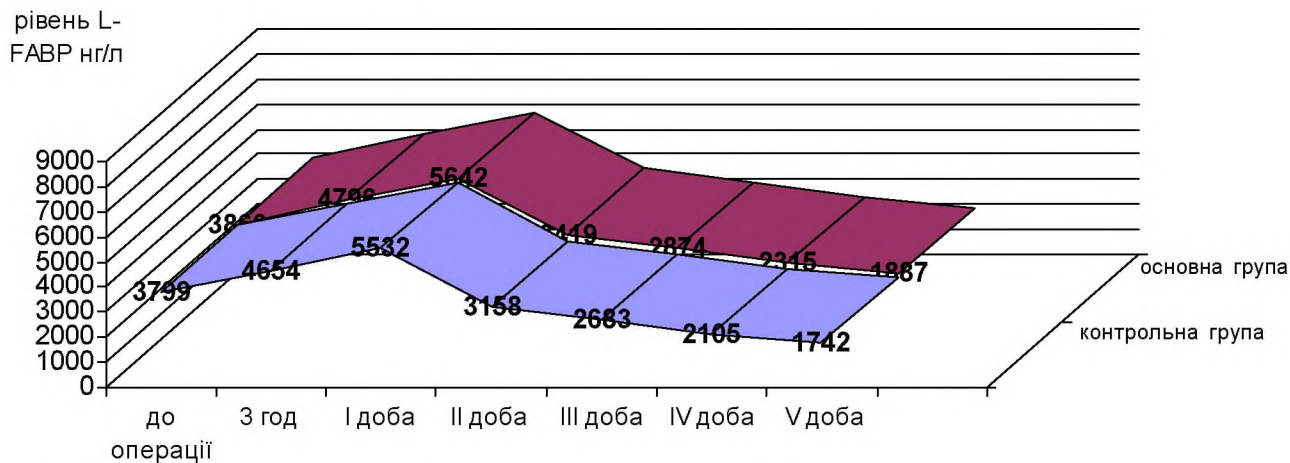


Рис. 2. Активність цитолітичного синдрому у хворих на тривалу ОЖ.

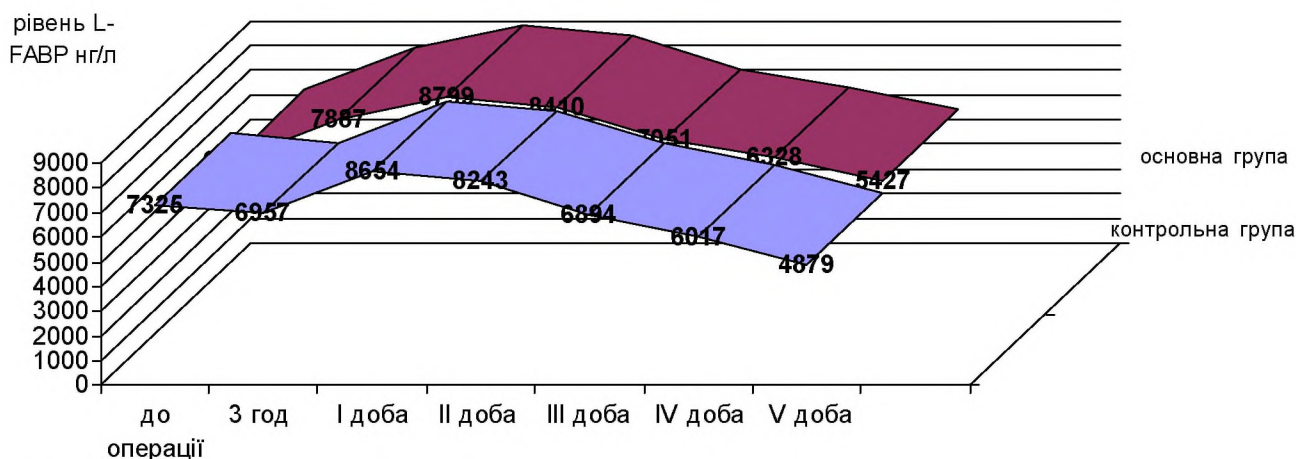


Рис. 3. Активність цитолітичного синдрому у хворих на хронічну ОЖ.

Висновки. 1. Для корекції проявів печінкової недостатності усім пацієнтам з обтураційною жовтяницею в доопераційному і ранньому післяопераційному періоді рекомендовано застосовувати внутрішньовенно інгібітор оксидних радикалів – тіогаму в дозі 600 мг за 2 год до ліквідації холестазу та

через 12 і 22 год після операції, а в подальшому до 5-ї післяопераційної доби по 600 мг 2 рази на добу.

2. Ефективність комплексної терапії з включенням тіоктової кислоти залежить від тривалості жовтяниці. Чим менша тривалість жовтяниці, тим вища ефективність запропонованого лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мининвазивная хирургия обтурационной желтухи / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, В. В. Беляев [и др.] // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 47.
2. Шевчук М. Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці : монографія / М. Г. Шевчук, О. Л. Ткачук, І. М. Шевчук. – Івано-Франківськ : Вид-во Івано-Франківського державного медичного університету, 2006. – 212 с.
3. Ковальчук Л. Я. Клінічна оцінка ролі деяких лабораторних методів в діагностиці обтураційної жовтяниці / Л. Я. Коваль-

4. чук, В. І. Максимлюк, І. І. Смачило // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 43–44.
5. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
6. Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии / Д. Бустаманте, Д. Людк, Л. Маркоччи [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 133–142.

Отримано 20.03.14