

Эффективность Желчесорбции У Больных Механической Желтухой Опухолевого Генеза

1. Назира Уктамовна Арипова

2. Сейилхон Куронбоевич

Матмуратов

3. Жасурбек Камилжанович

Бабаджанов

Received 27th Jul 2021,
Accepted 29th Aug 2021,
Online 15th Sep 2021

^{1,2,3}Кафедра факультетской хирургии, Ташкентская медицинская академия

Резюме: Цель. Определить эффективности желчесорбции у больных механической желтухой опухолевого генеза.

Материал и методы исследования. В хирургическом отделении Многопрофильная клиника Центра повышения квалификации медицинских кадров, клинической базе ТМА обследовано 41 больной с механической желтухой опухолевого генеза в возрасте от 33 до 84 лет, (62,7±2,1). Из них 26 (63,4%) мужчин и 15 (36,6%) женщин. Всем больным, независимо от локализации опухолевого процесса выполнялась ЧЧХГ с ЧЧХС.

Результаты. Концентрация ИЛ-6 до наложения ЧЧХС в сыворотке крови была выше нормы, в среднем составляя 152,65±16,3 пг/мл. Сразу после наложения ЧЧХС в желчи этот показатель в среднем был равен 68,58±7,24 пг/мл. В конце наблюдения снижение уровня ИЛ-6 в крови в сравнении с исходным составлял 64,4%, а в желчи 54,3% (P<0,001). Во второй группе больных, после наложения ЧЧХС концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови в среднем составляла 151,52±14,2 пг/мл, а в желчи - 67,43±9,14 пг/мл. Исходно высокая концентрация ИЛ-6 в крови и желчи после применения желчесорбции снизилась соответственно на 75,7% (36,81±4,4 пг/мл) и 73,9% (17,57±2,2 пг/мл) от исходного уровня.

Выводы. Восстановление синтеза ЖК в печени из холестерина привело к увеличению концентрации ЖК в желчи и снижению концентрации холестерина через 8 суток ЧЧХС. Но до конца у больных этой группы желаемого эффекта от проведения лечебных мероприятий не получено.

Это побудило нас к поиску новых методов лечения и детоксикационных способов у больных МЖ с выраженной эндогенной интоксикацией.

Ключевые слова: опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны, механическая желтуха, эндотоксемия, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, СМП, ФНО- α , интерлейкин-6, желчесорбция.

Введения. Механическая желтуха наиболее частое проявление опухолевых заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны [1]. Развитие механической желтухи влияет на прогноз заболевания с развитием холангита, печеночной недостаточности, на частоту послеоперационных осложнений, на своевременность назначения химиотерапии, хирургического вмешательства, снижает качество жизни и повышает летальность [2,3,4]. Наряду со значительными успехами в лечении механической желтухи хирургическое лечение обтурации желчевыводящих путей (ЖВП) до сих пор связано с очень высоким числом осложнений и летальности [5]. В большинстве случаев отрицательное влияние механической желтухи может быть нивелировано билиарной декомпрессией [6]. Несмотря на то, что эффективность отдельных видов декомпрессивных билиарных вмешательств была продемонстрирована в целом ряде исследований [7,8], выбор способа декомпрессии ЖВП при механической желтухе опухолевого генеза до сих пор остается актуальной проблемой [9,10]. Стратегия, способ и доступ к декомпрессии может варьироваться в зависимости от клинической ситуации, стадии заболевания, резектабельности или место распространенности опухоли.

До сих пор в литературе не оговорены тактические и технические аспекты лечения механической желтухой опухолевой этиологии; нет четких показаний к выполнению различных методов декомпрессии ЖВП, не определена оптимальная методика создания дренажного канала, условия безопасного использования дренажей, их диаметра, а также методы контроля за эффективностью желчной декомпрессии. Анализ же непосредственных и особенно отдаленных результатов представлен недостаточно и нередко имеет субъективный характер. Таким образом, использование мининвазивных технологий под визуальным контролем, особенно в лечении опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой, требует дальнейшего изучения.

Цель. Определить эффективности желчесорбции у больных механической желтухой опухолевого генеза.

Материал и методы исследования. В хирургическом отделении Многопрофильная клиника Центра повышения квалификации медицинских кадров, клинической базе ТМА обследовано 41 больной с механической желтухой опухолевого генеза в возрасте от 33 до 84 лет, (62,7 \pm 2,1). Из них 26 (63,4%) мужчин и 15 (36,6%) женщин.

Длительность желтушного периода к моменту поступления в стационар составила в среднем 28,7 \pm 2,18 дня. При этом у 6 (14,6%) больных продолжительность холестаза составила до 15 дней, у 10 (24,4%) - от 15 до 30 дней, у 25 (61,0%) - более 1 месяца.

Причиной МЖ у 25 (61,0%) больных была опухоль головки поджелудочной железы, у 10 (24,4%) - опухоль ворот печени, у 2 (4,9%) - опухоль терминального отдела холедоха, у 4 (9,8%) - рак фатерова сосочка.

Из 41 больного лишь 4 с подозрением на блок терминального отдела холедоха была проведена ЭРПХГ для выявления причины МЖ. У 3 из них диагностирован рак БДС, и у 1 рак головки поджелудочной железы.

Всем больным, независимо от локализации опухолевого процесса выполнялась ЧЧХГ с ЧЧХС. Из них 4 больным с опухолью ворот печени удалось провести холангиостомическую трубку через заблокированную часть желчного протока. На 3-и сутки после наложения ЧЧХС из-за дислокации катетера 2 больным была выполнена коррекция положения дренажной трубки до адекватного оттока желчи. У 2 больных на 9 - и 11 - е сутки для адекватного оттока желчи холангиостомические трубки были заменены на более широкие по диаметру.

В клинической картине у больных этой группы преобладала иктеричность кожных покровов и склер. Кожный зуд, слабость, адинамия, обесцвечивание кала и потемнение мочи наблюдались практически у всех больных.

Результаты и их обсуждения. Биохимические исследования позволили констатировать гипопроотеинемия в среднем до $53,2 \pm 2,4$ г/л у 41,5% больных, тогда как гипоальбуминемия до 45,2% в среднем регистрировалась у всех больных. Протромбиновый индекс, несмотря на печеночную недостаточность у большинства больных колебался в пределах нормы, в среднем составляя $77,3 \pm 3,8\%$. Гипоальбуминемия и гипопроотеинемия свидетельствовали о нарушении секреторной функции печени.

Проявлением значительного цитолиза гепатоцитов было повышение активности клеточных ферментов в крови - АСТ и АЛТ - соответственно на 75,6 и 80,5%.

У 7 больных имела место анемия со снижением уровня гемоглобина в среднем до $87,4 \pm 3,9$ г/л, эритроцитов – до $2,34 \pm 0,21 \cdot 10^{12}/л$. У остальных больных отмечалась гемоконцентрация, содержание гемоглобина и количество эритроцитов при этом составляли соответственно $134,3 \pm 3,3$ г/л и $4,18 \pm 0,12 \cdot 10^{12}/л$. Лейкоцитоз в пределах от 9,6 до $13,4 \cdot 10^9/л$ отмечался у всех больных. ЛИИ составил в среднем $5,24 \pm 0,4$, что в 5 раз превышало норму, причем у больных с холангитом он был достоверно выше, в среднем составляя $7,6 \pm 0,7$.

Уровень мочевины и креатинина колебался в широких пределах – соответственно от 6,3 до 15,7 ммоль/л и от 141,3 до 267,5 мкмоль/л. Средние значения указанных показателей составили $9,6 \pm 0,56$ и $187,9 \pm 7,1$ мкмоль/л.

Содержание общего билирубина в крови больных варьировало от 78,3 до 334,2 мкмоль/л, составляя в среднем $187,5 \pm 5,9$ мкмоль/л. Средняя концентрация прямого билирубина составила $126,3 \pm 7,6$ мкмоль/л, а непрямого $61,2 \pm 4,3$ мкмоль/л.

Проявлением выраженной эндогенной интоксикации было повышение концентрации СМП в плазме крови, которая превышала норму в 1,9 раза, при этом среднее значение СМП в крови составляло $0,493 \pm 0,03$ ед. В желчи из ее первых порций после наложения ЧЧХС уровень СМП составил в среднем $0,334 \pm 0,05$ ед.

Как известно, цитокины являются локальными медиаторами, поэтому их уровень целесообразно измерять в соответствующих тканях или в естественных жидкостях. Учитывая тесную прикосновенность опухолей БПДЗ с желчью, мы пришли к выводу, что цитокины в значительном количестве должны выделяться с желчью. Определение их уровня в динамике после наружного дренирования желчного протока увеличит объективность оценки цитокиновой реакции при опухолях БПДЗ.

Исходная концентрация ФНО- α в сыворотке крови варьировала от 322,58 до 504,42 пг/мл, в среднем составляя $467,43 \pm 12,36$ пг/мл, а в желчи из первых порций после установления ЧЧХС - в среднем $65,49 \pm 5,44$ пг/мл.

Концентрация ИЛ-6 до наложения ЧЧХС в сыворотке крови была выше нормы в среднем составляя $152,65 \pm 16,3$ пг/мл. Сразу после наложения ЧЧХС в желчи этот показатель в среднем

был равен $68,58 \pm 7,24$ пг/мл. Высокое содержание ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи свидетельствовало о выраженной эндогенной интоксикации организма.

Концентрация ионов кальция в сыворотке крови больных до наложения ЧЧХС колебалась в пределах 14,3-22,6 ммоль/л, в среднем составляя $17,7 \pm 0,13$ ммоль/л. Концентрация ионов кальция в желчи из первых порций по ЧЧХС дренажу в среднем было равна $16,8 \pm 3,1$ ммоль/л.

Исходный уровень фосфора в сыворотке крови и желчи характеризовался относительно высоким содержанием (табл. 4.5). В сыворотке крови концентрация фосфора была выше, чем в желчи, варьируя от 0,9 до 1,5 ммоль/л, в среднем $1,2 \pm 0,04$ ммоль/л. В желчи, полученной из первых порций после ЧЧХС, концентрация фосфора в среднем составляла $0,7 \pm 0,04$ ммоль/л.

Исходное состояние химического состава желчи (первые порции желчи после наложения ЧЧХС) характеризовалось низким содержанием ЖК и повышенным содержанием билирубина и холестерина (табл. 4.6). Эти изменения указывали на глубокие функциональные изменения в гепатоцитах, которые требовали проведения адекватной корригирующей терапии. Содержание желчных кислот в желчи в среднем составляло $101,46 \pm 19,4$ мг%. Концентрация холестерина в желчи больных в среднем составляла $79,2 \pm 8,2$ мг%. Уровень билирубина возрастал в среднем до $45,22 \pm 5,2$ мг%.

Характеризуя в целом состояние больных, можно констатировать наличие у них ПН, подтверждением которой служат гипоальбуминемия, диспротеинемия, гипопротромбинемия, гипербилирубинемия (за счет прямой фракции), электролитные нарушения, а также нарушения минерального обмена, свидетельствующие о недостаточности секреторной и экскреторной функции печени, а повышенные активности трансфераз в крови, несомненно, являлось следствием цитолиза гепатоцитов.

После ЧЧХС, как и в дооперационном периоде, больные продолжали получать интенсивную, дезинтоксикационную и антибактериальную консервативную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса и белкового обмена. Отделяемую по ЧЧХС трубке желчь собирали в обычные герметично закрытые стерильные флаконы. Учитывая высокую концентрацию токсичных и балластных веществ в желчи, в первые сутки после ЧЧХС больным не рекомендовали принимать желчь. Начиная со второго дня, после обычной фильтрации больные принимали желчь перорально 3-4 раза в день перед едой. Отказа от приема желчи мы не наблюдали. О положительном эффекте желчи судили по клинико-биохимическим показателям крови и желчи, концентрации СМП, провоспалительных цитокинов, а также концентрации ионов кальция и фосфора.

На фоне комплексных лечебных мероприятий после ЧЧХС в отношении имевшейся ранее гипопотеинемии наблюдалась тенденция к нарастанию. На 3-и сутки после декомпрессии желчных протоков этот показатель в среднем составлял $57,4 \pm 3,2$ г/л, а в последующие дни наблюдения, вплоть до 6 суток, оставался практически без изменений. Начиная с 8-х суток отмечалось постепенное увеличение содержания белка в сыворотке крови, которое колебалось в пределах нижних границ нормы. Несмотря на адекватную декомпрессию и интенсивную терапию за весь период наблюдения полностью белковосинтетическая функция печени не восстановилась. На 14-е сутки изучаемый показатель в среднем составил $67,3 \pm 4,2$ г/л. ПТИ в течение всего периода наблюдения, несмотря на явления выраженной печеночной недостаточности, он оставался в пределах нормы и составил в среднем $75,7 \pm 4,8\%$.

Показатели цитолиза гепатоцитов АСТ и АЛТ на 3-и сутки после ЧЧХС практически не отличались от таковых в первые сутки, отмечалось повышение активности клеточных ферментов в крови - АСТ и АЛТ - соответственно на 65,9% и 68,3%. В последующие дни активность цитолитических ферментов и их уровень в сыворотке крови постепенно снижались,

приблизившись к верхней границе нормы. За весь период наблюдения показатели цитолиза гепатоцитов не нормализовались.

В динамике после декомпрессии желчных протоков показатели концентрации мочевины и креатинина имела тенденцию к снижению, и в среднем составила соответственно $9,4 \pm 0,65$ и $176,9 \pm 6,9$ ммоль/л.

В раннем периоде после ЧЧХС содержание общего билирубина в сыворотке крови варьировало от 78,3 до 334,2 мкмоль/л, составляя в среднем $187,5 \pm 5,9$ мкмоль/л. Средняя концентрация прямого билирубина составила $126,3 \pm 7,6$ мкмоль/л, а непрямого - $61,2 \pm 4,3$ мкмоль/л. На фоне трансфузионно-инфузионной терапии содержание общего билирубина в сыворотке крови снизилась на 67,2% (рис. 1).

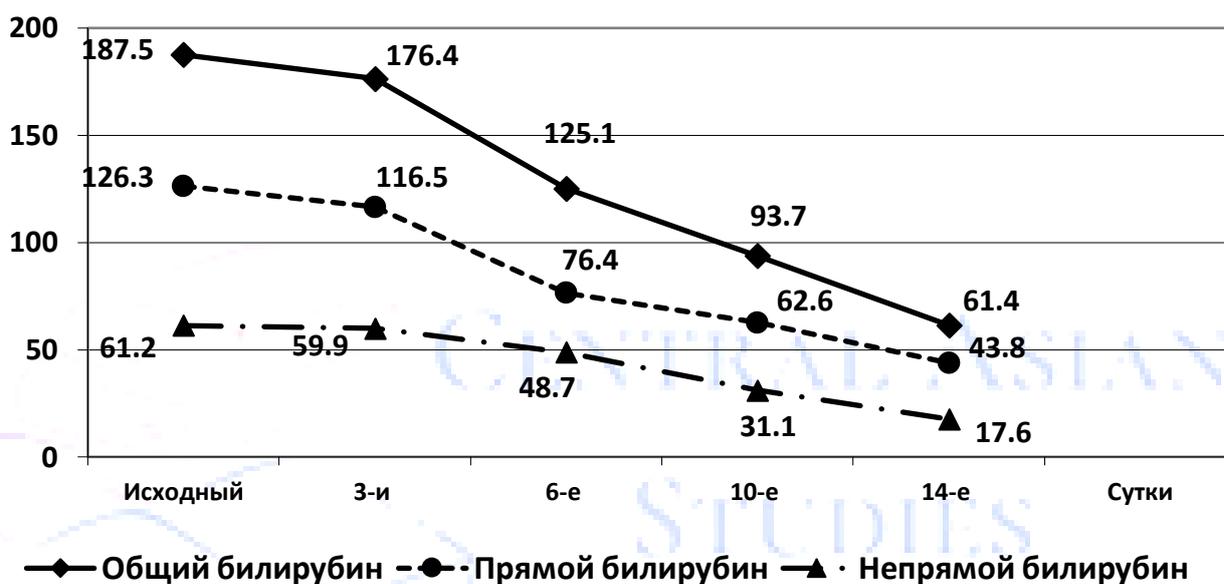


Рис. 1. Уровень билирубина сыворотки у обследованных больных.

У больных явления эндогенной интоксикации держались долгое время после наложения ЧЧХС, что подтверждается высокой концентрацией СМП и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и желчи. На 3-и сутки уровень СМП снизился лишь на 8,1% от исходного уровня. На 6-е сутки концентрация СМП в сыворотке крови оставалась на прежнем уровне. В последующие сутки после декомпрессии желчных протоков отмечалось постепенное снижение уровня СМП в плазме, а на 10-е и 14-е сутки их содержание снизилось на 15,01-24,7%. За весь период наблюдения уровень СМП в сыворотке крови оставался выше нормальных значений (табл. 1).

Характер изменений содержания СМП в желчи в послеоперационном периоде мало отличалось от такового в плазме крови ($r=0,87$). Концентрация СМП в желчи была относительно высокой, а в сыворотке низкой. На 6-е сутки отмечалось самое низкое значение СМП в желчи, а в крови в этот срок содержание СМП было относительно высоким. Соответственно в этот срок после наложения ЧЧХС наблюдалось ухудшение печеночных показателей, т.е. повышение концентрации билирубина, цитолитических ферментов, а также концентрации мочевины и креатинина в крови. Начиная с 10-х суток наблюдения уровень СМП имел тенденцию к увеличению, т.е. фактор эндотоксикоза начал относительно больше выделяться с желчью. На 14-е сутки концентрация СМП в желчи было несколько меньше, чем в предыдущий срок. За

период наблюдения данный показатель эндогенной интоксикации в сыворотке крови и желчи оставался выше нормы (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация СМП в биосредах у больных с МЖ контрольной группы до и после ЧЧХС, n=41

| СМП,ед. | До ЧЧХС | После ЧЧХС, сут. | | | |
|---------|------------|------------------|------------|------------|------------|
| | | 3 | 6 | 10 | 14 |
| Кровь | 0,493±0,03 | 0,453±0,09 | 0,466±0,03 | 0,419±0,04 | 0,371±0,07 |
| Желчь | 0,334±0,05 | 0,356±0,07 | 0,262±0,02 | 0,325±0,05 | 0,316±0,04 |

Концентрацию ФНО-α и ИЛ-6 в сыворотке крови определяли до и после наложения ЧЧХС, а в желчи только после декомпрессии желчных протоков (табл. 2).

Концентрация ФНО-α (табл. 2) в сыворотке крови имела очень высокие показатели (в норме 0-5,9 пг/мл). На 14-е сутки после наружного дренирования желчных протоков она снизилась на 62,6% от исходного уровня.

Таблица 2

Концентрация ФНО-α в биосредах у больных с МЖ контрольной группы до и после ЧЧХС, n=41

| ФНО-α пг/мл | Норма | До ЧЧХС | После ЧЧХС, сут. | | | |
|----------------|-----------|------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | | | 3-и | 6-е | 10-е | 14-е |
| Кровь | 0-5,9 | 467,43± 12,36 | 313,24± 17,6 | 342,48± 15,6 | 188,80± 12,83 | 174,43± 16,0 |
| Желчь | 0,39-1,52 | 65,49±5,44 | 56,13±5,7 | 49,78±7,81 | 44,21±4,8 | 33,3±3,82 |

В эти сроки в желчи также наблюдалось снижение концентрации данного цитокина, которая имела прямую корреляционную связь с уровнем ФНО-α в сыворотке крови. В результате наружного дренирования желчного протока концентрация ФНО-α в желчи в итоге наблюдения снизилась на 49,1% от исходного уровня.

Концентрация ИЛ-6 в начальные сутки после наложения ЧЧХС в сыворотке крови снизилась до 32,9%. В последующие сутки этот показатель оставался практически без динамики, но на 6-е сутки наблюдения отмечалось некоторое увеличение его в крови. В желчи в эти же сроки концентрация ИЛ-6 снизилась на 17,1%. Эти показатели оставались практически без изменений до 6-ти суток наблюдения. На 14-е сутки снижение уровня ИЛ-6 в крови в сравнении с исходным составлял 64,4%, а в желчи 54,3% (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация ИЛ-6 в биосредах у больных с МЖ контрольной группы до и после ЧЧХС, n=41

| ИЛ-6 пг/мл | Норма | До ЧЧХС | После ЧЧХС, сут. | | | |
|---------------|---------|-------------|------------------|------------|-----------|-----------|
| | | | 3-и | 6-е | 10-е | 14-е |
| Кровь | 0-10 | 152,65±16,3 | 102,34±11,6 | 112,11±5,7 | 61,75±4,3 | 54,21±6,7 |
| Желчь | 5,4-6,8 | 68,58±7,24 | 56,82±4,8 | 51,32±5,24 | 36,29±6,3 | 31,29±6,3 |

Начиная с 3-х по 6-е сутки после наложения ЧЧХС концентрация ионов кальция в сыворотке имела тенденцию к увеличению, в среднем составляя 18,6±0,22-19,0±0,16 ммоль/л. В желчи

отмечалось ее снижение, т.е. когда в сыворотке крови концентрация увеличивалась, в желчи она снизилась (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация кальция в сыворотке крови и желчи у больных МЖ контрольной группы до и после ЧЧХС, n=41

| Ионы кальция ммоль/л | Норма | До ЧЧХС | После ЧЧХС, сут. | | | |
|-------------------------|----------|-----------|------------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | 3-и | 6-е | 10-е | 14-е |
| Кровь | 8,5-11,5 | 17,7±0,13 | 18,6±0,22 | 19,0±0,16 | 13,9±0,18 | 12,6±0,10 |
| Желчь | 4-8 | 16,8±0,11 | 14,2±0,13 | 12,6±0,18 | 11,3±0,19 | 8,2±0,15 |

В эти сроки концентрация ионов кальция в желчи в среднем составляла 14,2±0,13-12,6±0,18 ммоль/л. В последующем отмечалось постепенное снижение концентрации ионов кальция и в сыворотке крови, и в желчи. На 14-е сутки концентрация их в сыворотке крови и желчи в среднем составляла 12,6±0,10-8,2±0,15 ммоль/л.

Аналогично изменялся и уровень фосфора в сыворотке крови. На 3-и сутки наблюдения отмечалось незначительное повышение концентрации фосфора в сыворотке крови, среднее значение которого составляло 1,6±0,06 ммоль/л (табл. 5).

Таблица 5

Концентрация фосфора в сыворотке крови и желчи у больных МЖ контрольной группы до и после ЧЧХС, n=41

| Фосфор | Норма | До желче- сорбции | После ЧЧХС (сутки) | | | |
|--------|---------|----------------------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | 3-и | 6-е | 10-е | 14-е |
| Кровь | 2,5-5,0 | 1,2±0,04 | 1,6±0,06 | 3,5±0,1 | 2,6±0,2 | 2,2±0,1 |
| Желчь | | 0,7±0,04 | 2,0±0,4 | 0,33±0,02 | 0,45±0,02 | 0,53±0,03 |

На 6-е сутки концентрация фосфора значительно возрастала, превышая норму в 2,4 раза и в среднем составляя 3,5±0,1 ммоль/л. В последующем на 10-е и 14-е сутки наблюдения концентрация фосфора в сыворотке крови имела тенденцию к снижению в среднем до 2,6±0,2-2,2±0,1 ммоль/л. Но за весь период наблюдения полной нормализации концентрации фосфора в сыворотке крови не наблюдалось.

На 3-и сутки после ЧЧХС концентрация фосфора в желчи было выше, чем в исходном состоянии, в среднем составляя 2,0±0,4 ммоль/л. На 6-е сутки отмечалось снижение этого показателя в среднем до 0,33±0,02 ммоль/л. В последующие сроки наблюдения данный показатель имел тенденцию к увеличению и на 14-е сутки в среднем составлял 0,53±0,03 ммоль/л.

Исследование химического состава желчи у больных этой группы в динамике после восстановления энтерогепатической циркуляции желчи выявило низкий уровень концентрации ЖК в желчи. На 3-и сутки после ЧЧХС отмечалось увеличение концентрации желчных кислот в желчи до 42,8% от исходного уровня (табл. 6).

Таблица 6

Показатели биохимического состава желчи в динамике у больных МЖ контрольной группы в период после ЧЧХС, n=41

| Показатель мг% | Прак. здоров. | После ЧЧХС, сут. | | | | |
|-------------------|------------------|------------------|-----|-----|------|------|
| | | 1-е | 3-и | 6-е | 10-е | 14-е |

| | | | | | | |
|------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------|-------------|----------------|
| ЖК | 254,0± 9,8 | 101,46± 19,4 | 144,94± 19,1 | 92,3±13,6 | 125,4±17,4 | 163,6± 21,8 |
| Холестерин | 46,8±3,5 | 79,2±8,2 | 71,55±6,5 | 74,75±5,8 | 70,6±4,7 | 66,2±6,1 |
| Билирубин | 14,5±0,5 | 45,22±5,2 | 60,23±7,3 | 61,36±5,4 | 188,45±12,3 | 92,16±7,7 |
| ХХК | 5,40±0,10 | 1,9 | 2,0 | 1,2 | 1,8 | 3,3 |
| ИЛ | до 1,0 | 1,6 | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,4 |

Начиная с 4-го дня имело место угнетение холатосинтетической функции печени, и на 6-и сутки концентрация ЖК в среднем составляла $92,3 \pm 13,6$ мг%. В последующие сроки, начиная с 8-суток, концентрация ЖК имела тенденцию к увеличению, нарастая до 24,4% от исходного уровня. Такая тенденция сохранялась до 14-х суток, концентрация ЖК в среднем составляла $163,6 \pm 21,8$ мг%, т.е. холатосинтетическая функция печени увеличилась на 61,2% от исходного уровня. До конца наблюдения холатосинтетическая функция печени полностью не восстановилась.

В отличие от ЖК, содержание холестерина в желчи было выше, чем в норме, а на 3-и сутки после наружного дренирования желчных протоков оно снизилось на 9,7% от исходного уровня. На 6-е сутки отмечалось повышение концентрации холестерина в желчи, которая составила в среднем $74,75 \pm 5,8$ мг%. На 10-е и 14-е сутки после ЧЧХС содержание холестерина в желчи снизилось соответственно на 10,8 и 16,4% от исходного. Однако до конца наблюдения этот показатель оставался выше нормы.

Билирубин, как и холестерин, является балластным веществом, обладающий при высоком содержании его в сыворотке крови и желчи токсическим действием. На 3-и сутки после декомпрессии желчных протоков отмечалось нарастание концентрации билирубина в желчи в 1,3 раза, от исходного уровня. Такая концентрация билирубина в желчи оставалась без изменений до 6-х суток, среднее значение его составило $61,36 \pm 5,4$ мг%. В последующие сутки после наложения ЧЧХС отмечалось ускоренное выделение билирубина с желчью. На 10-е сутки содержание его увеличилось в 4,1 раза, среднее значение составило $188,45 \pm 12,3$ мг%. В последующие сутки концентрация билирубина имела тенденцию к снижению в среднем до $92,16 \pm 7,7$ мг%. Концентрация балластных веществ - холестерина и билирубина, обеспечивающих токсичность желчи, сохранялись на высоком уровне до конца наблюдения.

Как видно из полученных данных, нарушение оттока желчи приводит к значительным изменениям соотношения между основными компонентами желчи. Это проявляется высоким содержанием холестерина и билирубина и низкой концентрацией ЖК в желчи. Такое соотношение основных компонентов желчи приводит к дестабилизации коллоидального состояния желчи, т.е. желчь становится вязкой, из-за чего текучесть ее по желчным протокам ухудшается. Такое состояние подтверждается высоким показателем ИЛ. Один из показателей такого состояния желчи является соотношение ЖК к холестерину, т.е. ХХК. По данным многих авторов, в норме ХХК составляет $5,40 \pm 0,10$ ед. ХХК у больных этой группы до конца наблюдения оставался ниже нормы.

Декомпрессия желчного дерева способствовало уменьшению кожного зуда, вялости и интенсивности желтушности кожных покровов.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что характерные изменения определялись при параллельном исследовании основных параметров - СМП, провоспалительных цитокинов, билирубина, кальция и фосфора в сыворотке крови и желчи. Примером могут служить СМП: когда в сыворотке крови исходно определялась высокая концентрация СМП, их содержание в желчи было относительно низким. После наложения ЧЧХС уровень СМП в сыворотке крови снижался, а в желчи увеличился, но это продолжалось

до 3-х суток после ЧЧХС. Такая закономерность изменений наблюдалась также при изучении цитокинов, билирубина, кальция, фосфора и основных компонентов желчи. В последующие сутки после ЧЧХС отмечалось увеличение содержания изучаемых параметров в сыворотке крови и снижение в желчи. Изучаемые показатели достигали своего максимума на 6-е сутки после ЧЧХС. В эти же сроки ухудшались печеночные показатели и общее состояние больных, что согласуется данными литературы. В дальнейшем изучаемые параметры, уменьшались в сыворотке крови и повышались в желчи, т.е. СМП, билирубин, цитокины, кальций и фосфор стали активно выделяться с желчью. Это привело к улучшению функциональных показателей печени и снижению эндогенной интоксикации.

В отношении концентрации ЖК и холестерина в желчи выявлена отрицательная корреляционная связь. При снижении концентрации ЖК в желчи, отмечался высокий уровень холестерина в секрете. Такое соотношение между ЖК и холестерином совпало с усугублением печеночной недостаточности, которое наблюдалось на 5-е, 6-е и 7-е сутки после наложения ЧЧХС.

У 6 из 41 больного выполнены различные методы оперативных вмешательств с формированием билиодигестивных анастомозов для обеспечения адекватного оттока желчи в ЖКТ. Характер и объем хирургического вмешательства определялся индивидуально для каждого больного и зависел от патогенеза механической желтухи и вовлечения в процесс печени и поджелудочной железы. На 15-е и 16-е сутки после наложения ЧЧХС 3 больным была выполнена операция холецистоюноанастомоза с браунским соустьем; одному выполнена холецистэктомия с супрадуоденальным холедохо-дуоденоанастомозом по Юрашу-Виноградову; одному - холецистэктомия с гепатикоюноанастомозом на выключенной петле по Ру. У этих больных причиной развития МЖ стала опухоль головки поджелудочной железы. Одного больному, у которого причиной МЖ явилась опухоль ТОХ, выполнена холецистэктомия с формированием супрадуоденального холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову.

В послеоперационном периоде у больных отмечалось улучшение биохимических показателей и химического состава желчи. Однако несмотря на восстановление оттока желчи в ЖКТ, полного восстановления функционального состояния печени и снижение эндогенной интоксикации не наблюдалось.

Выводы. Восстановление синтеза ЖК в печени из холестерина привело к увеличению концентрации ЖК в желчи и снижению концентрации холестерина через 8 суток ЧЧХС. Но до конца у больных этой группы желаемого эффекта от проведения лечебных мероприятий не получено. Это побудило нас к поиску новых методов лечения и детоксикационных способов у больных МЖ с выраженной эндогенной интоксикацией.

Список литературы

1. Выбор хирургического лечения больных с периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой /Ш.И. Каримов (и др.) //Анналы хирург. гепатологии. -2013.-Т.18, №2.-С.69-74.).
2. Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы (лекция) / П.С.Ветшев // Анналы хирург. Гепатологии. -2011.-Т.16, №3. - С.50-57.)
3. Эффективность рентгенэндобилиарных методов лечения у больных нерезектабельным раком печени и желчных протоков, осложненным механической желтухой/А. В. Козлов (и др.) //Анналы хирург. Гепатологии. - 2013. - Т. 18, № 4. – С 45-52.

4. Lai E.C.H. The status of preoperative biliary drainage for patients who receive pancreatoduodenectomy for periampullary carcinoma: f comprehensive review/E.C.H.Lai, S.H.Y.Lau, W.Y.Lau//The Surgeon.-2014.-Vol.12. - P.290-296.)
5. Role of preoperative bi-liary drainage in jaundiced patients who are candidates for pancreastoduoden-ectomy or hepatic resection/C. Iacono (et al.) // Annals of Surgery. - 2013. - Vol.257, N 2. - P. 191-204.
6. Diagnosis of abdominal masses with percutaneous biopsy guided by ultrasound / H.J. Jaeger (et al.) // BMJ. - 1990.-Vol. 301. - P. 1180-1191.
7. Lai E.C.H. The current status of preoperative biliary drainage for patients who receive pancreastoduodenectomy for periampullary carcinoma: f comprehensive review / E.C.H.Lai, S.H.Y.Lau, W.Y.Lau//The Surgeon. -2014. - Vol.12. - P. 290-296.
8. Clinical outcomes and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice/Y. G. Zhang et al.) // Oncology Letters. - 2014. - N 7. - P. 1185-1190.
9. Predictors of survival in periampullary cancers following pancreaticoduodenectomy/I. Hatzaras (et al.) //Ann. Surg. Oncol. - 2010. - Vol. 17. - P. 991-997.
10. Clinical outcomes and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice/Y.G. Zhang (et al.) //Oncology Letters. - 2014. - N7. - P. 1185-1190.

