

СТИМУЛЯЦИЯ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЯ И ЖЕЛЧЕОТТОКА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Р. В. Бухов

Кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета МГМСУ, Москва

Stimulated Bile Production and Outflow in the Prevention and Treatment of Acute Hepatic Failure

R. V. Bukhov

Department of Hospital Surgery, Therapeutic Faculty, Moscow State Medical Stomatological University

Цель исследования. Применить желчестимуляцию как метод профилактики и лечения острой печеночной недостаточности. **Материал и методы.** Итоги клинического обследования и лечения 52 больных, находящихся в стационаре по поводу желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой, путем стимуляции желчеобразования и желчеоттока. **Результаты.** Всем больным острой печеночной недостаточностью было выполнено 48 эндоскопических вмешательств (ЭПСТ) и 4 холедохотомии с последующей стимуляцией образования и оттока желчи. Усиление желчеобразования и желчеоттока при адекватном оттоке желчи в двенадцатиперстную кишку привело к полной эвакуации конкрементов из желчных протоков в двенадцатиперстную кишку и нормализации состава печеночной желчи, что, как правило, позволяло полностью избавиться от явлений печеночной недостаточности в течение 10–12 дней. **Заключение.** Существует реальная возможность лечения и предупреждения острой печеночной недостаточности посредством стимуляции желчеобразования и желчеоттока у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой. При неэффективности эндоскопической декомпрессии желчного дерева при холедохолитиазе и нарастании клинических проявлений печеночной недостаточности при желчнокаменной болезни показано хирургическое лечение открытым способом (лапаротомия, холедохотомия, наружное дренирование холедоха). **Ключевые слова:** желчестимуляция, желчнокаменная болезнь, желчеотток.

Objective. To employ bile stimulation as a method for preventing and treating acute hepatic failure. **Materials and methods.** The results of the clinical examination and treatment of 52 inpatients treated for obstructive jaundice-complicated cholelithiasis, by stimulating bile production and outflow. **Results.** All the patients with acute hepatic failure underwent 48 endoscopic interventions (endoscopic papillosphincterotomy) and 4 choledochotomy, followed by stimulation of bile production and outflow. Enhanced bile production and outflow with adequate bile outflow into the duodenum completely evacuated gallstones from the biliary tract into the duodenum and normalized the composition of hepatic bile, which could, as a rule, get clear of the signs of hepatic failure completely within 10–12 days. **Conclusion.** The actual possibility exists of treating and preventing acute hepatic failure, by stimulating bile production and outflow in patients with obstructive jaundice-complicated cholelithiasis. Open-access surgery (laparotomy, choledochotomy, external choledochal drainage) is indicated when endoscopic drainage of the bilious tree is ineffective and when the clinical manifestations of hepatic failure increase in cholelithiasis. **Key words:** bile stimulation, cholelithiasis, bile outflow.

Дисфункция печени наблюдаются с первых дней развития механической желтухи. Острый холестаза приводит к глубоким изменениям в гепатоцитах, а длительная механическая желтуха определяет развитие резких нарушений всех функций печени, что проявляется печеночной недостаточностью, которая может быть причиной летальных исходов в 7,8 % случаев [1].

Наиболее эффективным методом лечения осложненной желчнокаменной болезни остается хирургический, однако в развитии холестатического синдрома основную роль играют нарушение оттока желчи и накопление ее компонентов в печени и крови. Глубина поражения структур гепатоцитов и их количество определяют развитие печеночной недостаточности [2].

Эти осложнения по частоте встречаемости достаточно стабильны и не имеют тенденции к снижению [3]. Отсюда вытекает проблема выбора тактики лечения пациентов с желчнокаменной болезнью, отягощенных механической желтухой [4].

Накопление значительного опыта по профилактике и лечению острой печеночной недостаточности у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой, диктует необходимость разработки оптимальной диагностической и лечебной программы ведения пациентов с этой патологией [5, 6, 7].

Материалы и методы

В основу нашего исследования положены итоги клинического обследования и лечения 52 больных, находящихся на лече-

**Динамика показателей активности ферментов, азота мочевины и билирубина
в крови больных механической желтухой, осложненной острой печеночной недостаточностью
при декомпрессии желчного дерева и последующей стимуляцией образования и оттока желчи**

Группа больных	Сроки лечения	ЩФ,	АлТ,	АсТ,	Билирубин, мкмоль/л		Азот мочевины, ммоль/л
		ед. акт./л	ед. акт./л	ед. акт./л	связанный	свободный	
Без проведения желчестимуляции	1 сут	282,2±18,1	143,7±13,4	98,1±7,4	123,9±26,3	17,4±2,0	13,2±1,1
	3 сут	251,3±21,0	112,3±10,0	53,7±5,3	77,4±6,5	11,0±1,0	11,0±1,1
	7 сут	143,7±13,4	43,4±3,2	24,6±3,2	32,8±2,3	13,1±2,0	9,3±0,9
С проведением желчестимуляции	1 сут	278,5±25,3	154,9±11,7	101,8±8,3	178,6±15,7	28,8±2,4	13,7±1,2
	3 сут	152,8±14,9	44,4±3,9	33,7±3,6	68,3±5,9	9,2±1,0	9,9±0,8
	7 сут	56,0±4,2	28,5±1,8	19,0±2,0	24,5±3,3	8,8±0,7	9,6±0,8

нии по поводу желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой с воспалительным компонентом (12 человек) и без такового (40 человек). Больные разделены на 2 группы: со стимуляцией желчеобразования и без нее (по 26 человек).

На первом этапе лечения эндоскопическая папиллосфинктеротомия выполнена у 48 больных. 4 больным для разрешения желтухи произведена холедохотомия с наружным дренированием холедоха.

Всем больным после папилло- или холедохотомии была выполнена стимуляция желчеоттока и желчеобразования (у 12 больных она сочеталась с антибиотикотерапией препаратами широкого спектра действия).

При механической желтухе, сочетавшейся с холангитом или острым панкреатитом, рассечение сосочка произведено в срочном порядке в течение 1-х суток с момента госпитализации больного в стационар. Срочное проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии диктуется тем, что в случае невозможности ее осуществления или неудачи, можно будет решить вопрос в пользу оперативного вмешательства, чтобы предотвратить опасность развития деструктивного панкреатита и абсцессов печени, что было выполнено 4-м больным.

Основными критериями тяжести и степени выраженности холестаза является интенсивность гипербилирубинемии, степень повышения в сыворотке активностей щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, содержание холестерина и желчных кислот. Хотя одним из основных критериев тяжести желтухи является степень выраженности гипербилирубинемии, оценивать тяжесть течения холестаза следует только путем совокупного анализа выраженности названных признаков, поскольку содержание компонентов желчи не всегда соответствует нарушению их выделения с желчью. Так, возможно нарушение экскреции щелочной фосфатазы и холестерина и сочетанное повышение их синтеза, поэтому содержание их в крови будет несоизмеримо выше, чем соответствующая степень холестаза.

Независимо от причины, вызвавшей желтуху, гипербилирубинемия развивается в тех случаях, когда наблюдается нарушение между скоростью образования и выделения билирубина.

Для скорейшего разрешения холестаза и предотвращения цитолиза (разрушения гепатоцитов) после восстановления тока желчи в 12-перстную кишку нами применены различные меры стимуляции желчеоттока и желчеобразования.

Наиболее активными средствами, вызывающими повышение выделения желчи из печени, являются желчные кислоты, как природные (холевая, дезоксихолевая, гликохолевая, таурохолевая, гликотаурохолевая и другие), так и полусинтетический продукт окисления холевой кислоты — дегидрохолевая, или трикетохолановая, кислота. Из препаратов, содержащих природные желчные кислоты, применялись аллохол, холензим, из препаратов дегидрохолевой кислоты — хологон, дехолин. Действие желчных кислот на желчевыделение проявляется как при энтеральном, так и при парентеральном их введении. Из перечисленных препаратов дехолин предназначен для внутривенного введения. Дехолин тормозит влияние желчных кислот на активность холинэстеразы, но в меньшей мере, чем природные желчные кислоты.

Результаты и обсуждение

Действие желчегонных средств в определенной степени имеет «гепатопротекторный» характер, облегчая отток желчи и снижая этим нагрузку на паренхиму печени, облегчая кровоток, уменьшая воспалительные явления, желчегонные средства способствуют улучшению общего функционального состояния печени (табл. 1).

Таким образом, нормализация биохимических показателей крови у больных с механической желтухой быстрее происходила на фоне желчестимуляции.

В ряду миотропных спазмолитиков нами применялся препарат мебеверин (дюспаталин), механизм действия которого сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процессы деполяризации и блокирует вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате прекращается фосфорилирование миозина и отсутствует сокращение мышечного волокна.

В отличие от других миотропных спазмолитиков мебеверин препятствует пополнению внутриклеточных кальциевых депо, что в конечном итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гипополяризации. Последняя предупреждает развитие постоянного расслабления или гипотонии мышечной клетки. Следовательно, назначение мебеверина (дюспаталина) приводит только к снятию спазма без развития гипотонии гладкой мускулатуры, т. е. не нарушает моторики желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой, для достижения наиболее оптимального результата методы желчестимуляции нужно (если не существует противопоказаний) применять комплексно, после устранения задержки желчи в желчевыводящих путях.

Из осложнений у 36 пациентов была диагностирована временная макрогемобилия, которая в 90% случаев прекращалась в течение 24 часов.

32 пациента были выписаны в течение 7 дней после вмешательства, в то время как оставшиеся 20 были выписаны в течение 12 дней.

Усиление желчеобразования при соблюдении адекватного оттока желчи в 12-перстную кишку привело к скорейшей эвакуации частей конкрементов и позволило у 32 больных полностью избавиться от камней в холедохе и предотвратить острую печеночную недостаточность в течение 1 недели.

Эффект желчегонных средств преимущественно оказывается сложным, комбинированным, обеспечивающим как усиленное образование желчи, так и стимуляцию ее эвакуации из желчных путей. Кроме того, необходимо учитывать дискинезии желчных путей — атонические и спастические; поэтому не всегда тот или иной медикамент можно отнести к определенной группе желчегонных медикаментов.

На наш взгляд, все эти препараты достаточно эффективны и с учетом индивидуальной переносимости могут назначаться для получения холеретического и холекинетического эффекта. Мы продолжаем оставаться приверженцами «шахматного» назначения этих препаратов, их непрерывного чередования (выбор достаточно значителен), что предотвращает привыкание организма к тем или иным лекарственным средствам.

Желтуха, развивающаяся в связи с нарушением проходимости желчных протоков и блокадой внепеченочного транспорта, обусловлена нарушением различных звеньев метаболизма и транспорта билирубина, что особенно ярко проявляется в случае присоединения внутрипеченочного холестаза.

Эндоскопическую папиллосфинктеротомию следует принять как операцию выбора при холангиолитиазе вне зависимости от возраста больных, их состояния и наличия сопутствующих заболеваний в качестве основного лечения, а также как первый этап операции для вмешательства в более благоприятных условиях и в значительно меньшем объеме.

Рассечение большого дуоденального соска приводит к беспрепятственному поступлению желчи из холедоха в 12-перстную кишку, что целесообразно с позиции выведения как целых, так и раздробленных конкрементов из желчных протоков. К тому же оно может стать незаменимым с точки зрения профилактики возникновения рецидивного холангиолитиаза.

Природные желчные кислоты повышают выделение желчных солей и вместе с тем увеличивают общее количество выделяемой желчи за счет разбавления ее водой. Дегидрохолевая кислота более активна, чем природные желчные кислоты

за счет того, что она вызывает усиление кровотока в печеночных артериях.

Желчь и желчные кислоты обладают способностью эмульгировать в кишечнике жиры и жирорастворимые витамины, что является необходимым условием их всасывания и последующей биохимической переработки, а также функционирования кишечника. Уменьшение уровня секреции желчи или изменения условий ее выхода в кишечник чаще является следствием воспалительных процессов и инфекционных заболеваний печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Регуляция функций желчного пузыря осуществляется нейрогуморальным путем. Стимулирует опорожнение пузыря гормон холецистокинин-панкреозимин, который выделяется специальными клетками слизистой 12-перстной кишки под влиянием продуктов расщепления белков и жиров. Стимулирующим влиянием обладают также холиномиметики, тормозят моторику холинолитики и симпатомиметики.

Большинство желчегонных средств оказывает комбинированное действие, усиливая секрецию желчи и облегчая ее поступление в кишечник, а некоторые препараты одновременно оказывают противовоспалительное (циквалон) и антибактериальное (никотин) действие.

В заключении следует отметить, что своевременное принятие мер, направленных на устранение препятствий току желчи по желчевыводящим путям и стимуляция желчеоттока и желчеобразования приводит к быстрому устранению клинических проявлений печеночной недостаточности.

Выводы

1. При неэффективности консервативных методов лечения (в том числе эндоскопических) у больных с холангиолитиазом и механической желтухой в течение первых 2-х суток с момента госпитализации показано хирургическое лечение открытым способом (лапаротомия, холедохотомия, наружное дренирование холедоха).

2. Существует реальная возможность недопущения развития острой печеночной недостаточности у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой, с помощью стимуляции образования и оттока желчи.

Литература

1. Родионов В. В., Филимонов М. И., Мозуев В. М. Калькулезный холецистит. М: Медицина; 1991. 320.
2. Виноградов В. В., Зима П. И., Брагин Ф. И., Лютфалиев Т. А. Папиллосфинктеротомия. Хирургия 1981; 10: 62–63.
3. Чистяков А. А., Токин А. Н., Мамалыгина Л. А. Эндовидеохирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом. Анналы хирургической гепатологии 2001; 1: 68–69.
4. Ярема И. В., Качев В. К., Сильманович Н. Н. Семенной индекс токсичности и его роль в диагностике интоксикации при механической желтухе. В кн.: 1 Междунар. конгресс хирургов в Москве. М.; 1995.
5. Панченков Р. Т., Ярема И. В., Сильманович Н. Н. Лимфостимуляция. М.: Медицина; 1986.
6. Daou R. Cholecystectomy par mini-laparotomie. Ann. Chir. 1998; 7: 625–628.
7. Czygan P. Gallensteinauflösung mit Ursodeoxycholsäure versus einer Kombination von Urso-Cheno in reduzierter Dosis. Zeitschr. Gastroenterol. 1982; 20: 542.

Поступила 20.06.05