

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
С.С. ДАВЛАТОВ, А.С. БАБАЖАНОВ, Ш.А. САИДОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

МЕХАНИК САРИҚЛИК БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ
УСУЛЛАРИ

С.С. ДАВЛАТОВ, А.С. БАБАЖАНОВ, Ш.А. САИДОВ

Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд

MODERN METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE
S.S. DAVLATOV, A.S. BABAZHANOV, Sh.A. SAIDOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

В патогенезе эндогенной интоксикации при механической желтухи основную роль - играет внезапная закупорка желчевыводящих путей, приводящая к желчной гипертензии. Холестаз создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов [Веронский Г.И., Штофин С.Г. 1999, Wu E.T., Chen H.L., Ni Y.H. et al. 2001, Машинский А.А., Лотов А.Н с соавт. 2002]. Наибольшее количество кишечных микроорганизмов постоянно находятся в желчи в результате дуоденобилиарного рефлюкса при раскрытии большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Другой путь попадания бактерии в желчь - это их поступления в воротный кровоток из тонкой кишки [Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Устинов Г.Г., 1983, Шерлок Ш., Дули Дж., 1999]. В норме эти бактерии поддерживают определенный тонус иммунной системы организма благодаря реакции на них лимфоузлов кишечника и фиксированных макрофагов печени. Естественные механизмы санации желчных путей (секреторная активность печени, продукция слизистых желез желчных протоков) довольно эффективно противостоят транзиторной бактериохоллии, без развития клинических, и патологоанатомических изменений в желчных протоках. При нарушении проходимости желчных путей происходит размножение микробов в желчи, а при полной обтурации концентрация микроорганизмов в желчи приближается к их концентрации в кале. При повышении протокового давления до 300 - 450 мм. вод. ст. возникает холангиогенный и холангиолимфатический рефлюкс, в результате которого бактерии и эндотоксин из инфицированной желчи попадает в системный кровоток. Также при холестазе нарушается функция купферовских клеток и снижается их фагоцитарная активность. На этом фоне, при развитии синдрома ахолии, повышается проницаемость кишечной стенки для бактерий и эндотоксина и в крови воротной вены увеличивается их концентрация [Varat R.D., Supre A.M. 1996, Волков Д.В., Сафина Н.А., Терещенко В.Ю. 2001].

Таким образом, по двум путям - через билиарную систему и через воротную вену - в центральную вену синусоида попадают эндотоксин и бактерии, откуда они поступают в центральный кровоток. Это обуславливает развитие иммунной реакции, сопровождаемой выделением цитокинов, простагландинов, пептидов, обладающих вазоактивными свойствами и вызывающих характерную сосудистую и общую реакцию [Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. 1997, Bone R.S. 1996].

Виды микроорганизмов в желчи и их сравнительная частота неоднократно изучались. Ранее наиболее типичными инфицирующими агентами считались аэробные микроорганизмы. В последнее время в связи с развитием методов микробного культивирования и появления новых селективных сред часто стали выявлять в желчи анаэробные микроорганизмы или смешанную флору [Csendes A., Burdiles P. et al. 1996, Жулеев С.А. 1999, Паршиков В.В., Измайлов С.Г. и соавт. 2009]. При тяжелом течении заболевания с выраженными признаками гнойной интоксикации в большинстве наблюдений возбудителями инфекции является *E. Coli* и грамотрицательный анаэроб семейства *Bacteroides*, особенно *B. Fragilis*. Абсолютной идентичной флоры в желчи и крови больного удается обнаружить далеко не всегда, а у больных гнойным холангитом в желчи роста микрофлоры не отмечается [Пострелов Н.А., Гранстрем К.О., Драгомирецкая Е.И. 2001, Rerknimitr R., Fogel E.L., Kalaicy C. et al. 2002].

Определяющая роль во взаимодействии грамотрицательной микрофлоры кишечника и макроорганизма принадлежит эндотоксину (липолисахариду грамотрицательной микрофлоры кишечника) и иммунной системе. С одной стороны, эндотоксин является естественным иммуномодулятором и поддерживает в напряженном состоянии систему гуморально-клеточного иммунитета, а с другой - иммунная система препятствует избыточному поступлению эндотоксина в системный кровоток, предот-

вращая его возможные патологические эффекты [Harris B.H., Gelfand J.A. 1995, Nomaura T., Shirai Y., Natakeyama K. 1999, Лаптев Ю. В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.В. 2009].

Высокий уровень эндотоксемии наблюдается у больных механической желтухи как в до, так и в послеоперационном периоде. У больных с выраженными нарушениями поступления желчи в кишечник имеет место низкая концентрация антиэндотоксиновых антител в дооперационном периоде, которая после операции, по мере восстановления оттока желчи и снижения уровня системной эндотоксемии, постоянно увеличивается [Teo J.G., Cheng A.F. 1995, Петухов В.А., Магомедов М.С. с соавт. 2008].

Эндотоксин, обладающий чрезвычайной активностью (пирогенное действие, активация свертывания крови и внутрисосудистого тромбообразования, нарушение гемодинамики, усиление гуморального иммунного ответа, расстройство функции почек), попадая в центральный кровоток, вызывает характерную клиническую картину (желчная гипертензия, холемия и ахолия, эндотоксикоз, полиорганная недостаточность) [Fry D.E. 1992, Ерюхин И.А., Шашков Б.В. 1995, Sugiyama M., Atomi Y. 2002].

Исследований, обобщающих структуру эндогенной интоксикации при механической желтухи в доступной литературе обнаружить не удалось. Значительный практический интерес в этой области имеют работы Ю.Н. Белокурова (1993, 2000) и В.В. Рыбачкова (1988, 1996, 2000), в которых исследователи указывают на ведущее значение в интоксикации продуктов промежуточного метаболизма (альдегидов, ацетона, метилизоцианида, этанола и др.). Уровень их содержания в плазме крови, по мнению авторов, соответствует тяжести интоксикации и исходу заболевания в послеоперационном периоде. Однако в этих работах не прослежена зависимость между структурой эндогенной интоксикации и степенью тяжести полиорганной недостаточности. Оценка возможностей различных по объему хирургических мероприятий в отношении эндотоксикоза в данных исследованиях также отсутствует.

Гемодинамические нарушения при механической желтухи и холангитах включают в себя повышение сердечного выброса, сосудистой проницаемости и вазодилатацию - снижение общего периферического сосудистого сопротивления. Последние два фактора требуют, обычно, большого количества жидкости и большого ударного объема сердца, чтобы поддержать артериальное давление и диурез. В условиях повышенного периферического потребления кислорода существует местные адаптационные ре-

акции, направленные на снабжение клеток кислородом. После того как возможности капиллярной реакции исчерпываются, включается реакция перераспределения крови путем селективной вазоконстрикции. Таким образом, гемодинамические изменения характерные для холангита, имеют много общего с таковыми для сепсиса. Это дает возможность выделить самостоятельную разновидность сепсиса - "билиарный сепсис", включающего в себя как холестаз, так и элементы сепсиса [Онищенко Н.А., Сускова В.С. с соавт. 2000, Angus D., Wax R. 2001, Савельев В.С., Гельфанд Б. Р. 2007].

По мнению А.Ю. Королькова (1999) в патогенезе острого и острого рецидивирующего холангита основную роль играет внезапная закупорка желчных путей, приводящая к желчной гипертензии. При резком повышении давления в желчных протоках (более 250 мм вод. ст.) возникает холангиовенозный и холангиолимфатический рефлюкс с массивным выбросом в системный кровоток бактерий и эндотоксинов, что в конечном итоге приводит к билиарному септическому шоку.

В патогенезе хронического холангита при механической желтухи определенное значение имеет почти полная и постоянная обтурация желчных протоков с блокированием каналикулярного пути для поступления бактериальной флоры. При этом нет условий для резких подъемов внутрипротокового давления, а со временем желчная гипертензия частично устраняется за счет компенсаторной деятельности лимфатической системы печени [Назыров Ф.Г. 1989, Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф. 2000, Chowbey P. K., Soni V. 2004].

Сегодня разногласия возникают в обсуждении вопроса одного из серьезнейших осложнений гнойного холангита - билиарного сепсиса.

В медицинской литературе часто встречается понятие билиарного сепсиса. Он возникает вследствие генерализации острого гнойного воспаления в желчных путях с возникновением абсцессов печени. Э.И. Гальперин и Г.Г. Ахаладзе (1997, 1999) подчеркивают, что основной патогенетической особенностью билиарного сепсиса является его развитие на фоне предшествующей механической желтухи. Она способствует портальной эндотоксемии, уменьшению противомикробных защитных сил печени, ишемии печени, образованию абсцессов и развитию системной токсемии.

Г.Г. Ахаладзе установил, что патогенетический механизм почечной недостаточности при холангите заключается в снижении почечного кровотока с последующим снижением гломерулярной фильтрации (1997, 1999). Эти изменения

часто обусловлены гиповолемией. Экспериментально доказано: механическая желтуха сама по себе не вызывает нарушения клубочковой фильтрации [Земляной В.П., Непомнящая С.Л. и соавт. 2008].

Таким образом, уровень билирубина сыворотки крови всегда отражает тяжесть поражения печени и состояние больного. При длительном холестазе гипербилирубинемия должна сохраняться, несмотря на адекватное дренирование желчного дерева. Причиной этого может быть образование связанного с альбумином (ковалентной связью) билирубина. Этот комплекс препятствует фильтрации билирубина в почечных клубочках и объясняет низкую его концентрацию в моче при гипербилирубинемии [Pezzola F., Lorusso D. 1999, Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. 2008, Дибиров М.Д., Брискин Б.С., Костюченко М.В. 2009,]. В зависимости от длительности желтухи, глубины метаболических изменений в наличии злокачественных заболеваний, восстановление гепатоцитов происходит в различные сроки. Критерием оценки их поражения может служить функциональный резерв печени, с которым можно судить по скорости снижения билирубина сыворотки крови, а также по концентрации билирубина в желчи. Экспериментальные наблюдения показали, что холангит значительно влияет на функцию печени и в частности, снижает ее функциональный резерв [Tokunaga Y., Nakayama N. et al. 1997, Симоненко В.Б., Беляев Л.Б., Пикуза В.И. 1999, Магомедов М.С., Миронов А.В и соавт., 2008, Паршиков В.В., Измайлов С.Г. 2009].

В настоящее время неудовлетворительные результаты хирургического лечения осложненных форм механической желтухи обусловлена сложностью определения лечебной тактики, включающая два основных фактора: с одной стороны, прогрессирующая печеночная недостаточность и эндотоксикоз требуют незамедлительного оперативного вмешательства с целью декомпрессии желчных путей, с другой, выраженная полиорганная недостаточность значительно повышает степень операционного риска при выполнении радикальных вмешательств, что делает необходимым проведение интенсивной коррекции функциональных и метаболических нарушений и целенаправленной антибактериальной терапии.

Дифференцированный подход лечения осложненных форм механической желтухи В.И. Мисник и соавт. определяли в зависимости от характера процесса и выраженности эндотоксикоза. Авторы считают, что декомпрессия желчных путей с последующей их санацией имеет первостепенное значение, так как после деком-

прессии улучшается тканевая гемоперфузия печени, увеличивается базальный кровоток по воротной вене, функциональный резерв печени, прекращается усиленное поступление эндотоксина в кровяное русло и создаются оптимальные условия для восстановления нарушенных функций печени, других органов и систем.

Несмотря на достаточно высокий уровень хирургической техники, анестезиологической и реанимационной помощи, традиционные операции все еще представляют серьезную агрессию для больных, особенно у больных старших возрастных групп с тяжелой сопутствующей патологией.

Широкое внедрение в клиническую практику новых тактических и технологических схем с применением щадящих методов декомпрессии и санации желчевыводящих путей позволило существенно улучшить результаты лечения больных гнойным холангитом при механической желтухе [Биктагиров Ю.И., Рахлина Е.С. 2003, Zheng L.X., Jia H.B., Wu D.Q. 2004, Nijjar S., Hubscher S.G. 2004, Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. 2005, Braillon G., Roche M. 2007, Flynn O.M., McSherry C.K., Gleen F. 2007, Далецко Б.М. 2010].

Преимуществом минимально инвазивных хирургических технологий является сочетание высокой диагностической и терапевтической эффективности с малой травматичностью, а также быстрое получение эффекта «клинической выгоды» (уменьшение функциональных нарушений, улучшение состояния здоровья, снижение интенсивности болевого синдрома и увеличение массы тела).

Показания к применению того или иного метода декомпрессии необходимо устанавливать строго индивидуально, в зависимости от клинической ситуации, характера, уровня и протяженности препятствия оттоку желчи, с учетом результатов прямых рентгеноконтрастных исследований желчных путей.

Современные минимально инвазивные технологические методы восстановления желчеоттока делятся на эндоскопические ретроградные, чрескожные-чреспеченочные, операции из минидоступа или видеоэндоскопическим способом.

Эндоскопические методы. Наиболее целесообразно проведение эндоскопических методов желчеотведения при холангиолитиазе (особенно холедохолитиазе) и поражениях терминального отдела общего желчного протока. ЭРХПГ предшествует всем эндоскопическим методам желчеотведения. Ее высокая диагностическая эффективность выгодно сочетается с возможностью выполнения лечебных процедур (папиллосфинктеротомия, литэкстракция и литотрип-

сия, назобилиарное дренирование, санация желчных протоков, установка эндопротезов и др.). По мнению Лечебно-диагностическая эффективность ЭРХПГ во многом зависит от уровня квалификации специалиста и достигает 90% [Сандаков П.Я. 2005, Гибадулин Н.В., Телецкий С.В. и соавт. 2008].

В большинстве наблюдений исследование заканчивают эндоскопической папиллосфинктеротомией либо супрадуоденальной холедоходуоденостомией, что менее выгодно. Папиллосфинктеротомия является методом выбора для 75-86% пациентов с гнойным холангитом, развившимся на фоне холангиолитиаза и механической желтухи. Эта процедура относительно безопасна даже у пациентов старших возрастных групп с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (частота осложнений в ведущих клиниках не превышает 5-7%, а летальность - 0,5%) [Saito M., Tsuvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Корольков А.Ю. 2009].

Назобилиарное дренирование тонким катетером, как правило, является завершающим этапом эндоскопических вмешательств. Широкие возможности назобилиарного дренирования позволили повысить эффективность эндоскопических методов лечения и уменьшить число возможных осложнений. Назобилиарное дренирование имеет большое значение для проведения эндопротеза, лечения наружного желчного свища и холангиогенных абсцессов, аспирации желчи для биохимического, цитологического и бактериологического исследований, а также временного дренирования желчных протоков при невозможности эндопротезирования.

Чрескожно чреспеченочная холангиостомия впервые была описана К. С. Weichel в 1964 году и с тех пор рассматривается как способ декомпрессии желчных путей перед хирургическим вмешательством. Следует только помнить, что сама эта процедура может являться источником таких осложнений, как сепсис и эндотоксический шок. С внедрением теста на эндотоксин было выявлено, что после ЧЧХС у больных наблюдается эндотоксемия, которая была связана с увеличением внутрипротокового давления и билиовенозным рефлюксом при контрастировании протоков [Saito M., Tsuvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Борисов А.Е. 2003, Zheng L.X., Jia H.B., Wu D.Q. 2003, Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. 2005, Корольков А.Ю. 2009].

Этот метод имеет преимущество перед другими способами и заключается в том, что перемещение пункционной иглы можно наблюдать в реальном времени и по отношению к сосудам и протокам печени. Этот метод исключает необходимость предварительного чрескожного контра-

стирования протоков с увеличением внутрипротокового давления и риском развития билиовенозного рефлюкса с эндотоксемией.

С помощью ЧЧХС возможно как наружное отведение желчи, так и наружновнутреннее дренирование при проведении дренажа ниже препятствия или транспапиллярно. При внутрипеченочном стенозе и литиазе, вызывающем билиарный сепсис, методом выбора является ЧЧХС. Через холангиостому возможно проведение баллонной дилатации стриктур, ультразвуковой и лазерной литотрипсии, фиброхоледоскопии с внутрипротоковыми манипуляциями [Лотов А.Н., Машинский А.А., Ветшев П.С. 2004, Ившин В.Г., Лукечов О.Д. 2007, Tommaso A.M., Santos D.S., Hessel G. 2008].

Нередко пациентам после срочной декомпрессии билиарного тракта с применением малоинвазивной технологии выполняется радикальная операция: холецистэктомия, холедоходуоденостомия, или же холецистодуоденостомия, или холецистоеюностомия, в более редких случаях - холецистогастростомия. В отдельных случаях наружное дренирование билиарного тракта с применением малоинвазивной технологии и без нее явились окончательным методом лечения. В основном это пациенты с онкологическими и тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Часто больные поступают в клинику в тяжелом состоянии после ряда повторных операций, обусловленном синдромом механической желтухи, явления холангита, вторичным билиарным циррозом печени, портальной гипертензией. При обследовании у таких больных выявляются высокие рубцовые стриктуры желчных протоков, вследствие травматического их повреждения при неоднократных повторных операциях, и стриктуры билиодигестивного анастомоза [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Прокофьев О.А. 2001, Rerknimitr R., Fogel E.L., Kalaiy C. 2002, Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. 2005, Панченков Д.Н., Мамалыгина Л.А. 2007, Шаповальянц С.Г. 2007, Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Курбаниязов З.Б. и соавт. 2012].

В тех случаях, когда у больных наступало рубцовое сужение билиодигестивного анастомоза, выполняется реканализация анастомоза с последующим транспеченочным дренированием. При рубцовом сужении протоков операция завершается созданием билиодигестивного анастомоза с транспеченочным дренированием.

Хирургу при высокой окклюзии желчных путей приходится решать вопрос, когда произвести одностороннее и двустороннее дренирование. Есть мнение, что в тех случаях, когда двенадцатиперстная кишка или петля тонкой кишки

анастомозируется с культей общего желчного протока, достаточно одностороннего транспеченочного дренирования. Двустороннее транспеченочное дренирование показано при рубцовом сужении или повреждении на уровне бифуркации печеночных протоков и проксимальнее ее. Проксимальные и дистальные концы транспеченочных дренажей выводятся наружу. При выполнении анастомоза между желчными путями и 12-персной кишкой дистальные концы транспеченочных дренажей выводятся через микрогастростому. Если в формировании билиодигестивного анастомоза принимает участие петля тонкой кишки, то дистальный конец транспеченочного дренажа выводится через микроэнтеростому. Транспеченочные дренажи необходимо систематически промывать не реже одного раза в неделю [Биктагиров Ю.И., Рахлина Е.С. 2003, Лотов А.Н., Машинский А.А., Ветшев П.С. 2004, Caroli-Bosc Fr.-X., Demarquay J.-F., Peten E.P. 2006, Корольков А.Ю. 2009].

Одной из важнейших проблем в лечении осложненных форм механической желтухи является выбор адекватной антибиотикотерапии. После декомпрессии антибактериальная терапия играет вспомогательную роль. Однако полной стерильности желчи (при взятии посева из Т-дренажа) достичь не удастся. К тому же установлено, что без антибиотикотерапии титр микробных тел в желчи после декомпрессии не уменьшается. Учитывая тот факт, что при наружном дренировании бактериальная флора меняется, определение количества микроорганизмов в желчи считается трудоемким и непрактичным делом.

После эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии холангит возникает в 0,8%, после чрескожно чреспеченочной холангиографии - в 1% случаев, а бактериемия - в 2,5%. Добавление в контрастное вещество антибиотиков эффекта не дает, поэтому рекомендуется профилактическое внутривенное введение антибиотиков перед эндоскопическим и эндобилиарными вмешательствами [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Прокофьев О.А. 2001, Сажин В.П., Савельев В.М. 2003, Tommaso A.M., Santos D.S., Hessel G. 2008].

Факторами, влияющими на экскрецию антибиотиков в желчь, являются молекулярная масса препарата, его полярность, метаболизм в печени. Роль каждого из этих факторов не уточнена и абсолютных правил нет. Между тем установлено, что антибиотики с молекулярной массой ниже 500-600 в желчь поступают с трудом и в основном выделяются с мочой. Так, рифамид (молекулярная масса 8110) и эритромицин (молекулярная масса 734) хорошо выделяются в желчь, а

циclosерин (молекулярная масса 102) не выделяется, хотя оксигенация меняет полярность растворимых в жирах антибиотиков, а образование их глюкуронида увеличивает молекулярный вес [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. 2001].

Каким бы ни был механизм транспорта антибактериальных препаратов через гепатоцит, только 1 % от введенной дозы попадает в суточный объем желчи, и максимальная концентрация составляет 1 мг/мл. Считается, что концентрация антибиотиков в желчи снижается при нарушении функции печени, а при полной обтурации протоков они вообще не попадают в желчь.

Существует мнение, что концентрация антибиотика в желчи не так важна, так как основное лечение должно быть направлено против манифестации септических проявлений и поэтому важнее концентрация антибиотика в крови. К тому же нет никакой корреляции между концентрацией антибиотиков в желчи и их эффективностью. Поэтому такой антибиотик, как гентамицин, обладающий средней концентрационной способностью в желчи, имеет большую эффективность, чем антибиотики со значительно большей концентрационной способностью [Yusoff I.F., Barkun J.S. 2003].

Тетрациклины, несмотря на высокую концентрацию в желчи, имеют в 100 раз более низкую антимикробную активность в ней, чем в крови.

Пенициллины. При нормальной функции печени ампициллин в высокой концентрации накапливается в желчи и влияет на большинство желчных патогенов. При оральном применении концентрация выше, чем при парентеральном.

Уреидопенициллины, мезлоциллин, азлоциллин и пиперациллин имеют наибольшую концентрацию и при нормальной функции печени 20 % дозы попадает в желчь.

Аминогликозиды. Концентрация гентамицина и амикацина в желчи составляет половину их концентрации в сыворотке. Они влияют почти на все микробы в желчи, кроме палочки синезеленого гноя.

Цефалоспорины. Несмотря на большой арсенал этого ряда, ни один не влияет на фекального стрептококка. При парентеральном введении цефазолин, цефуроксим, активны против остальных желчных патогенов и даже палочки синезеленого гноя [Ахаладзе Г.Г. 1994, Dandona P., Nix D. 1994].

Большинство авторов рекомендуют при остром обтурационном холангите при механической желтухе начинать терапию еще до получения данных исследования чувствительности к антибиотикам с применением уреидопенициллина (мезлоциллина О и цефалоспоринов (цефо-

таксима). Необходимо добавление препаратов метронидазола.

Так как в основе главных осложнений механической желтухи лежит эндотоксемия, естественно возникает вопрос специфической терапии.

Патогенетически обосновано применение энтеросорбции, при которой сорбент связывает накопившийся в кишечнике эндотоксин и ограничивает его проникновение в порталый кровоток [Gabitov V.Kh., Niiazova F.P. 2002, Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. 2007, Sakhno L.A., Yurchenko O.V., 2013].

Целенаправленная детоксикация показана больным со средней и тяжелой гнойной интоксикацией. Причем эффективность детоксикации зависит от полноты декомпрессии желчных путей. Детоксикация, проведенная до операции, дает непродолжительный эффект [Saito M., Tsuyuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Борисов А.Е. 2003, Данецко Б.М. 2010].

Исходя из положения, что в основе главных осложнений при механической желтухе (почечная недостаточность, нарушения коагуляции, желудочно-кишечные кровотечения, нарушения заживления раны) лежит эндотоксемия, возникло мнение, что введенные до операции вовнутрь желчные кислоты связывают в просвете кишечника эндотоксин. Желчные кислоты предупреждают развитие почечной недостаточности, задерживают рост грамотрицательной флоры. Дигидроксжелчные кислоты, диоксихолат и хенодиоксихолат, обладают наибольшим антиэндотоксическим действием.

Важную роль занимают аспекты интенсивной терапии: нутритивная поддержка, иммунозаместительная терапия, коррекция нарушений гемокоагуляции и профилактика тромбоза глубоких вен и тромбэмболических осложнений, профилактика стресс - язв и возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных сепсисом [Corpora A., Riccioni M.E. 2006, Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. 2007, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009].

Инфузионная терапия принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержки гемодинамики и прежде всего, сердечного выброса. Основными задачами инфузионной терапии у больных холемическим эндотоксикозом являются: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекция расстройств гемостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов. При билиарном сепсисе с полиорганной недостаточностью и септическом шоке необходимо стремиться к быстрому достижению (первые 6 часов после поступления)

целевых значений следующих параметров: ЦВД 8 - 12 мм рт ст., АД ср более 65 мм рт ст., диурез 0,5 мл/кг/ч, гематокрит более 30%, сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%. Использование данного алгоритма повышает выживаемость при септическом шоке и тяжелом сепсисе. Для инфузионной терапии, в рамках целенаправленной интенсивной терапии сепсиса и септического шока, практически с одинаковым результатом применяют кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы. Низкое перфузионное давление требует немедленного включения препаратов повышающих сосудистый тонус и инотропную функцию сердца. Допамин и норадреналин являются препаратами первоочередного выбора коррекции гипотензии у больных с септическим шоком [Ахаладзе Г.Г. 2003, Chowbey P.K., Soni V., Sharma A. 2004, Корольков А.Ю. 2009, Hui C.K., Lai K.C. 2007].

Развитие синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе, как правило, сопровождается проявлением гиперметаболизма. В этой ситуации покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур, что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Поэтому проведение искусственной питательной поддержки является крайне важным компонентом лечения и входит в комплекс обязательных лечебных мероприятий. Включение энтерального питания в комплекс интенсивной терапии предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцита и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений [Корольков А.Ю. 2007, Hui C.K., Lai K.C. 2007, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009].

Важным аспектом комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса является постоянный контроль уровня гликемии и инсулинотерапия. Необходимо стремиться к поддержанию уровня гликемии в пределах 4,5 - 6,1 ммоль/л. При уровне гликемии более 6,1 ммоль/л должна проводиться инфузия инсулина (в дозе 0,5 -1 Ед/час) для поддержания нормогликемии (4,4 - 6,1 ммоль/л).

Нарушение функции почек при синдроме полиорганной недостаточности вызывает быструю декомпенсацию органной недостаточности вследствие нарастания эндотоксемии, обусловленной развитием синдрома системной воспалительной реакции, массивного цитолиза, патологического протеинолиза, приводящих к развитию выраженных водно-секторальных наруше-

ний с генерализационным повреждением эндотелия, нарушениями гемокоагуляции и фибринолиза, увеличением проницаемости капиллярного русла, и, в итоге к быстрой декомпенсации органной недостаточности [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Прокофьев О.А. 2001, Корольков А.Ю. 2009].

В последние годы для активного выведения токсических веществ из кровеносного русла и тканевых депо все большее распространение получили экстракорпоральные методы детоксикации организма. Предложены внутрипортальное введение лекарственных препаратов, обменное переливание крови, плазмаферез, гемодиализ и перитонеальный диализ, лимфологические методы. Эффективность каждого из них обсуждается до настоящего времени, так как нередко количество осложнений при их использовании превосходит приносимую пользу. В частности, не нашли широкого применения в практике артериализация портальной крови, перекрестное кровообращение, обменное переливание крови и некоторые другие, что связано как с техническими сложностями проведения методик, так и с опасностью развития грозных осложнений. Основная масса токсических веществ, накапливающихся в крови при печеночных дисфункциях, связана с белками плазмы крови, в частности с альбуминами, однако ряд веществ (аммиак, креатинин) с белками не связаны и являются водорастворимыми [Слухай Г. Ю., Шойхет Я. Н. 1999, Saito M., Tsvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Борисов А.Е. 2003, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009, Shiao C.C., Wu V.C., Li W.Y. et al 2011, Cynthia C.L., Nan Kh.T. 2012]. Исходя из этого, метод очищения крови при печеночной недостаточности должен соответствовать следующим требованиям:

- обеспечить выведение белковосвязанных и водорастворимых токсинов,
- поддерживать в норме показатели кислотно-основного и электролитного баланса,
- сохранять эффективность процедуры при длительном ее проведении,
- вызывать минимальное количество побочных эффектов и осложнений.

Плазмаферез -наиболее эффективный и патогенетически обоснованный метод, при котором удаляется накопившийся в плазме эндотоксин, цитокины, активные пептиды, циркулирующие иммунокомплексы и продукты их метаболизма.

Одни из первых процедур плазмафереза в России у больных с обтурационной желтухой и печеночной недостаточностью были проведены еще в 1977 г. Ю.М. Лопухиным с сообщением о положительном результате, который заключался

в эффективном выведении билирубина из крови больного, с улучшением общего состояния пациентов [12]. Ю.М. Дедерер рекомендует в качестве предоперационной подготовки у больных с обтурационной желтухой проводить 3-4 процедуры плазмафереза, что позволяет эффективно удалять из организма токсические вещества и проводить в дальнейшем оперативное вмешательство в более благоприятных условиях. А.И. Агуреевым и соавт. (1989) был применен плазмаферез у 42 больных обтурационной желтухой. Было отмечено снижение уровня билирубина крови на 15-30%, при этом эффективность плазмафереза уменьшалась при концентрации билирубина ниже 100 мкмоль/л и постепенно повышалась с возрастанием билирубинемии. После проведенных процедур пациенты чувствовали себя лучше, лабораторные данные свидетельствовали о снижении концентрации средних молекул с 0,31 до 0,24 у.е. [13]. Э.Г. Абдулаев и соавт. [14], применив плазмаферез у больных с обтурационной желтухой, отметили снижение концентрации средних молекул на 40%, билирубина - на 60%, уменьшение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы на 35-40%. Авторы рекомендуют проведение плазмафереза в дооперационном и послеоперационном периодах в качестве эффективного способа борьбы с холемической интоксикацией, острой печеночной недостаточностью и остаточным эндотоксикозом, что значительно уменьшает риск острой печеночной недостаточности и позволяет расширить объем оперативных вмешательств [15]. И.М. Повжитков и соавт. (1989) представляют данные о снижении билирубина в плазме крови при плазмаферезе в среднем на 49,2%. А.И. Лобаков и соавт. (1989) отмечают снижение концентрации прямого билирубина под воздействием плазмафереза на $21,4 \pm 2,1\%$. Kimata H и соавт. применив плазмаферез в эксперименте у собак с механической желтухой отметили, что плазмаферез может привести к сокращению срока желтушности и может улучшить функции печени после лечения обструктивного поражения в желчных путях. При печеночной недостаточности после плазмафереза многие авторы отмечают улучшение общего состояния, уменьшение симптомов интоксикации, исчезновение явлений токсической энцефалопатии и кожного зуда [13, 17, 18].

Ввиду того, что с помощью плазмафереза возможно удаление микробных тел, токсинов, продуктов их деградации, патогенных иммунных комплексов, К.В. Лапкин и соавт. считают целесообразным использовать метод при лечении больных с механической желтухой, которая сопровождается острым воспалительным про-

цессом в желчном пузыре либо желчных протоках, когда интоксикация обусловлена не только билирубинемией, но и гнойной инфекцией [16].

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, конкретными задачами механической желтухи и эндогенной интоксикации при данной патологии: неотложная миниинвазивная декомпрессия желчных протоков, которая устраняет источник инфекции, адекватная антибактериальная терапия, гемодинамическая и респираторная поддержка, иммунокоррекция, нутритивная поддержка и способы экстракорпоральной детоксикации.

Литература:

1. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса // Бюллетень сибирской медицины, № 3, 2007 С. 27-32.
2. Гейниц А.В., Тогонидзе Н.А., Атаян М.С. Лечение острого холангита. // Анналы хирургической гепатологии, 2003, Том 8, № 1, С 107-111.
3. Давлатов С.С. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в хирургической практике: Метод. рекомендации // Ташкент.-2014.-62 с.
4. Давлатов С.С. Новый метод детоксикации организма в лечении больных гнойным холангитом. // «Медиаль» 2013. № 3. С. 62-65.
5. Иоффе И.В., Потеряхин В.П. Плазмаферез в комплексном лечении механических желтух, обусловленных холедохолитиазом // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.О. Можаяева, Том 10, №1, 2009, С 122-125.
6. Касымов Ш.З., Пахомов Г.Л., Кириченко И.П. и соавт. // Клиническая хирургия. - 1987. - №9. - С. 45-46.
7. Корольков А.Ю. Хирургическое лечение гнойного холангита и билиарного сепсиса при стриктурах терминального отдела желчного протока // Инфекция в хирургии – 2009. Т. 7. №1. С. 13-15.
8. Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С. Желчнокаменная болезнь и его осложнение: Метод. рекомендации // Ташкент.-2014.-90 с.
9. Сюсюкин А.Е., Костюченко А.Л., Бельских А.Н. и соавт. Современная эфферентная терапия в клинической токсикологии. // Эфферентная терапия- 2004. №3.-С.69-71.
10. Шаповальянц С.Г. и др. Эндоскопические методы в лечении рубцовых послеоперационных стриктур желчевыводящих протоков. // Анналы хирургической гепатологии -2007. - № 2. - С 70-77.
11. Davlatov S.S., Kushmuradov N.Yo., Kurbaniyazov Z.B. Complex treatment of purulent cholangitis // British Journal of Science, Education and Culture. - 2014. - С. 214.
12. Kantola T., Koivusalo A.M., Hockerstedt K., Isoniemi H. The effect of molecular adsorbent recirculating system treatment on survival, native liver recovery, and need for liver transplantation in acute liver failure patients. Transpl Int. 2008; P. 21:857-866.
13. Patzer J.F., 2nd Thermodynamic considerations in solid adsorption of bound solutes for patient support in liver failure. Artif Organs. 2008; P. 499-508.