УДК 616.36–008.5–085–089.163:616.366–003.7–089

ОПТИМІЗАЦІЯ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ НА ТЛІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

В. І. Десятерик, О. В. Котов, Д. В. Мамчур
Дніпропетровська медична академія МОЗ України

OPTIMIZATION OF PREOPERATIVE PREPARATION AND CONSERVATIVE TREATMENT OF OBTURATION JAUNDICE, OCCURRING ON BACKGROUND OF BILIARY CALCULOUS DISEASE

V. I. Desyateryk, O. V. Kotov, D. V. Mamchur
Dnipropetrovsk Medical Academy

Реферат
Обтураційна жовтяниця (ОЖ) на тлі жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) діагностована у 61 хворого. Вивчений вплив на результати лікування L—лізину есцинату та глутаргіну, які включали в комплекс стандартної передопераційної підготовки, що переходила в консервативне лікування при зникненні ОЖ без оперативного втручання. За результатами біохімічних досліджень, що характеризують функціональний стан печінки, у хворих при використанні запропонованого лікування ОЖ зникала швидше. Позитивні результати лікування свідчили про актуальність обраного напрямку та необхідність його подальшого вивчення.
Ключові слова: обтураційна жовтяниця; жовчнокам'яна хвороба; дооперацийна підготовка.

Abstract
Obturation jaundice (OJ) on background of biliary calculous disease (BCD) was diagnosed in 61 patients. There was studied the impact of L—lysine escinate and glutargin on the treatment results, which were included in complex of standard preoperative preparation, and what had transformed into conservative treatment and disappearing of OJ without operative intervention. In accordance to the biochemical investigations results, which characterize a functional state of the liver, OJ had disappeared more rapidly while application of the treatment proposed. Positive results of treatment had witnessed actuality of the trend choosed and necessity of its further studying.
Keywords: obturation jaundice; biliary calculous disease; preoperative preparation.

Одним з ускладнень ЖКХ, що загрожують життю хворих, є синдром ОЖ. Внаслідок механічної обструкції підвищується тиск у жовчних протоках, що гальмує секрецію жовчі. Накопичення жовчних кислот з поверхнево—активними властивостями спричиняє пошкодження гепатоцитів, формування холестазу й печінкової недостатності. Швидке прогресування ОЖ має прямий кореляційний зв'язок з тяжкістю стану пацієнта, ендогенної інтоксикації та прогнозом захворювання [1]. Проблема лікування та профілактики печінкової недостатності актуальна. Одним з можливих шляхів її вирішення є пошук нових засобів медикаментозного захисту печінки на різних етапах лікування хворих [2].

Мета дослідження: поліпшити результати лікування хворих з приводу ОЖ на тлі ЖКХ шляхом доповнення стандартної терапії капіляростабілізуючим препаратом L—лізину есцинатом та гепатопротектором глутаргіном.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати обстеження й лікування хворих з приводу ЖКХ, ускладненої ОЖ, в хірургічних відділеннях 2—ї міської клінічної лікарні (Кривий Ріг) та Міської лікарні № 1 (Нікополь).

Хворі залежно від виду лікування розподілені на 2 групи: у 61 хворого (I група) лікування протягом 48 — 72 год виявилося ефективним, дооперацийна підготовка переходила в консервативне лікування, хірургічні втручання виконані у більш пізні строки, після усунення ОЖ; у хворих II групи консервативна терапія протягом 48 — 72 год була неефективною, всі вони оперовані. В роботі представлені результати обстеження й лікування хворих I групи.

Хворі умовно розподілені на дві підгрупи: А і Б. Підгрупа А — 28 хворих, яких лікували консервативно відповідно з існуючими стандартами [3]; підгрупа Б — 33 хворих, у яких, поряд з стандартним консервативним лікуванням, призначали L—лізину есцинат та глутаргін. L—лізину есцинат 0,1% раствор 10 мл вводили внутрішньовенно у 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду двічі на добу; глутаргін 40% розчин 5 мл — внутрішньовенно у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду двічі на добу. За тяжкого стану хворих, наявності клінічних та лабораторних ознак печінкової недостатності добову дозу глутаргіну підвищували вдвічі — до 20 мл, розділивши її на два введення.

Хворим обох підгруп проведені стандартні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові та сечі, коагулограма, визначення часу зсідання крові, вмісту білірубіну (загального, зв'язаного та вільного), загально-

го білка, глюкози в крові, активності амілази в крові та сечі, лужної фосфатази, аспартат— та аланінтрансферази (АсТ, АлТ), тимолової проби. Всім хворим проведені ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, електрокардіографія, відеоезофагогастродуоденоскопія з обов'язковим оглядом великого сосочка дванадцятипалої кишки та контролем наявності жовчі в ній. Комп'ютерну (КТ) та магніторезонансну (МРТ) томографію в режимі холангіопанкреатографії застосовували з метою більш детального дослідження органів гепатопанкреатодуоденальної зони в складних діагностичних ситуаціях. Тяжкість ОЖ визначали за критеріями М. Ю. Ничитайло [4]. Отримані дані обробляли з використанням статистичних методів, параметричних та непараметричних, за стандартними методиками [5, 6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Чоловіків було 24 (39,3%), жінок — 37 (60,7%). Більшість (75,4%) хворих були віком старше 50 років.

Більшість — 40 (65,6%) пацієнтів госпіталізовані протягом першого тижня від початку захворювання, 7 (11,5%) — пізніше ніж через 2 тиж, у 2 з них тривалість ОЖ близько 8 тиж.

Кінцеві результати лікування пацієнтів обох підгруп залежали не тільки від тривалості захворювання до госпіталізації в хірургічний стаціонар, а й тяжкості ОЖ. Так, у 9,2% хворих ОЖ була середньої тяжкості та тяжкою.

КТ проведена у 5 хворих, МРТ в режимі холангіопанкреатографії — у 8.

В експериментальній частині дослідження статистично доведений позитивний вплив препаратів L—лізину есцинату та глутаргіну на стан клітин печінки, встановлений сильний кореляційний зв'язок ($0,75< | \rho | < 0,95$) між кількісними та якісними показниками, що об'єктивно відображали стан печінки за умови ОЖ, що прогресує. Для аналізу з подальшою оцінкою відібрані такі об'єктивні біохімічні показники: вміст білірубіну, активність АлТ та АсТ. Представлені показники у кожній підгрупі порівнювали залежно від тривалості захворювання та між підгрупами як на етапі госпіталізації, так і в динаміці; як на тлі лікування за стандартною схемою, так і при використанні запропонованих препаратів.

Проведений статистичний аналіз представлених показників за різних видів лікування дозволив отримати відповідні траєкторії координат. Відбирали пацієнтів з найбільшими, найменшими і середніми показниками вмісту білірубіну та активності ферментів. До першої сукупності, позначеної як вибірка А1, віднесені хворі підгрупи А, яких лікували відповідно до існуючих стандартів; до другої сукупності (А2) — хворі підгрупи Б, у яких, поряд з стандартним консервативним лікуванням, застосовували L—лізину есцинат та глутаргін.

Аналіз наведених даних свідчив про різний характер змін показників, проте, з загальною тенденцією до зменшення залежно від тривалості лікування. Такий характер змін показників можна пояснити не стільки різним початковим станом самих хворих, скільки станом функціонування печінки на момент виникнення ОЖ. Так, відомості в анамнезі про захворювання печінки (переважно різного за етіологією гепатиту) справляло безпосередній негативний вплив на стан пацієнта та перебіг хвороби. Наприклад, госпіталізовані два пацієнта, майже однакових за статтю та віком, тривалістю захворювання, станом позапечінкової жовчної протоки (за даними УЗД, МРТ), проте, різних за тяжкістю ОЖ [4]. Саме тяжкість ОЖ зумовлювала тяжкість стану хворого і мала вирішальне значення у виборі подальшої хірургічної тактики. Дослідивши наведені графіки, ми виявили, що навіть при лікуванні хворих протягом 15 діб вміст білірубіну та активність ферментів печінки на завершальному етапі лікування не відповідали таким при одужанні. Це відбувалось через величину показників у пацієнтів, у яких тяжкість ОЖ не відповідала тривалості захворювання і даним додаткових методів дослідження. Проте, для виборки А2 спостерігали кращу динаміку перебігу ОЖ з точки зору наближення до ділянки одужання ($p<0,001$).

Результати лікування хворих з використанням стандартної терапії та препаратів L—лізину есцинату і глутаргіну в основному однакові, проте, покращення стану хворих підгрупи Б за результатами наближення аналізів до норми було статистично значущим в динаміці всього періоду лікування ($p<0,001$).

Вміст в крові білірубіну та активність ферментів в динаміці лікування у хворих обох підгруп проаналізовані за допомогою критерію Манна—Уїтні. Об'єднуючи вибірки з двох сукупностей і групуючи їх значення в порядку збільшення, обчислювали ранги. Формували статистику U, величина якої дозволяла зробити відповідний висновок. Нульова гіпотеза H_0 передбачала, що сукупності рівно ймовірні, тобто, обидві вибірки витягувалися випадково і незалежно одна від одної, з однієї і тієї самої генеральної сукупності. Іспит був значущим на рівні значущості а, якщо виконувалась нерівність $P(U \le U_\alpha) = \alpha$, де Ua — таблична величина критерію Манна—Уїтні, що відповідала рівню значущості а і обсягам вибірок, що порівнювали. Якщо наведена нерівність не виконувалась, приймали альтернативну гіпотезу H_1, яка передбачала, що на рівні значущості α були дві різні сукупності, тобто, вибірки з різних сукупностей. Так, в підгрупі А (вибірка A_1) протягом першого тижня лікування для показника x_1 (вміст білірубіну) емпірична величина критерію $U_{емп} = 219$, що менше критичних величин цього критерію $U_{0,01} = 249$ і $U_{0,05} = 291$. Це означає, що вміст в крові білірубіну змінювався статистично значущо протягом від 1 — 3 до 4 — 7 діб, крім того, його показники зменшувались, тобто, стан хворих покращувався. В свою чергу, для показників x_2 і x_3 (активність ферментів АлТ і АсТ) протягом від 1 — 3 до 4 — 7 діб емпіричні величини критеріїв склали відповідно $U_{емп} = 283$ і $U_{емп} = 257$. Порівнявши з критичними величинами $U_{0,01} = 249$ і

$U_{0,05}$ = 291, ми дійшли висновку про статистичну невизначеність, оскільки 249 < 283 і 249 < 257 < 291. Таким чином, протягом першого тижня лікування у хворих підгрупи А рівень в крові білірубіну достовірно знизився (p<0,001), а активність ферментів (АлТ і АсТ) статистично невизначена, що свідчило про слабу гепатопротекторну дію препаратів.

В більш пізні строки (від 4 — 7 до 8 — 12 діб) в підгрупі А емпіричні величини критерію Манна—Уїтні $U_{емп}$ були менше табличних критичних величинU_{α} ($U_{емп} < U_{кр}$), що свідчило про їх статистичне розташування в зоні значущості. Це означає, що вміст в крові білірубіну та активність ферментів і, відповідно, зміна стану хворих на краще в підгрупі А (вибірка А1) статистично значущі в більш пізні строки лікування.

В підгрупі Б (вибірка А2) емпіричні величини критерію Манна—Уїтні $U_{емп}$ для показників x_1, x_2 та x_3 були менше табличних критичних величин U_{α} ($U_{емп} < U_{кр}$) протягом всього періоду лікування; це свідчило, що ці емпіричні величини перебувають в зоні значущості. Таким чином, зменшення показників вмісту в крові білірубіну та активності ферментів і, відповідно, зміна стану хворих на краще в підгрупі Б статистично значущі протягом всього періоду лікування.

ВИСНОВКИ

1. Проведений нами аналіз результатів застосування препаратів вітчизняного виробництва L—лізину есцинату та глутаргіну у пацієнтів при ЖКХ, ускладненій ОЖ, свідчив про їх ефективність на етапі доопераційної підготовки, яка переходила у консервативне лікування за відсутності потреби у виконанні невідкладного хірургічного втручання.

2. Одержані нами попередні результати свідчать про доцільність обраного напрямку дослідження й потребують подальшого вивчення .

ЛІТЕРАТУРА

1. Годлевський А. І. Принципи кореляції печінкової дисфункції на етапах періопераційної курації хворих з ускладненням та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці / А. І. Годлевський, С. І. Саволюк // Матеріали наук. конгр. "IV Міжнародні Пироговські читання", XXII з'їзд хірургів України. — Вінниця, 2010. — Т. 1.— С. 100 — 101.
2. Дзюбановський І. Я. Ішемічно—реперфузійний синдром у хворих на обтураційну жовтяницю. Хірургічна тактика та медикаментозна корекція / І. Я. Дзюбановський, І. І. Смачило // Харк. хірург. школа. — 2007. — № 4 (27). — С. 77 — 81.
3. Стандарты организации и профессионально ориентированные протоколы оказания медицинской помощи больным с неотложной хирургической патологией органов живота; под ред. Я. С. Березницкого, П. Д. Фомина. — К.: "Здоровье Украины", 2011. — 392 с.
4. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков: монография / М. Е. Ничитайло, В. В. Грубник, А. Л. Ковальчук [и др.]. — К.: Здоровья, 2005. — 424 с.
5. Лапач С. Н. Статистика в науке и бизнесе / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: Морион, 2002. — 640 с.
6. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В. Е. Гмурман. — М.: Высш. шк., 2000. — 479 с.