

УДК: 616.36-008.6:612.357.65-02-08

РАЗБОТКА СПОСОБА КОРРЕКЦИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Арипова Назира Уктамовна¹, Бабаджанов Жасурбек Камилджанович², Юнусов Сейдамет Шевкет-оглу¹, Муминов Саидазим³

- 1 – Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
- 2 – Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
- 3 – Кёльнский университет, Германия, г. Кёльн

ТУРЛИ ГЕНЕЗИ МЕХАНИК САРИҚЛИКДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ УСУЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Арипова Назира Уктамовна¹, Бабаджанов Жасурбек Камилджанович², Юнусов Сейдамет Шевкет-оглу¹, Муминов Саидазим³

- 1 – Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
- 2 – Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
- 3 – Кёльн университети, Германия, Кёльн ш.

DEVELOPMENT OF THE METHOD FOR CORRECTION OF ENDOGEN INTOXICATION IN DIFFERENT ETIOLOGIES MECHANICAL JAUNDICE

Aripova Nazira Uktamovna¹, Babajanov Jasurbek Kamildzhanovich², Yunusov Seydamet Shevket-oglu¹, Muminov Saidazim³

- 1 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
- 2 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
- 3 – University of Cologne, Germany, Cologne

e-mail: aripova-nazira@mail.ru

Резюме. Ҳозирги кунда, жаррохликда ва онкологияда, механик сариқлик билан асоратланган периампуляр касалликларини даволаш тактикасини аниқлаш долзарб масала бўлиб сақланиб қолмоқда. Ушбу илмий изланишни асосий вазифаси механик сариқликда амалга оширилган декомпрессиядан кейин энтеросорбцияни қўллаш самарадорлиги кўрсатиш. Энтеросорбция қондаги ва сафродаги биёкимёвий ва иммунофермент кўрсаткичларини яхшилашга олиб келади ва беморни паллиатив ёки радикал жаррохлик амалиётига яхшироқ тайёрлашга ва жаррохлик амалиётидан кейинги натижаларни яхшилашга имконият яратади.

Калит сўзлари: периампуляр касалликлар, механик сариқлик, холестаз, энтеросорбция, Лигнова.

Abstract. The choice of tactics for the treatment of periampullary disease complicated by obstructive jaundice remains one of the urgent problems in both surgery and oncology. The purpose of this scientific study is to show the effectiveness of enterosorption after decompression of obstructive jaundice. Enterosorption contributes to the improvement of clinical, biochemical and enzyme immunoassay parameters of blood and bile, which contributes to a better preparation of the patient for palliative and radical surgery and the achievement of better postoperative results.

Key words: periampullary disease, mechanical jaundice, cholestasis, enterosorption, Lignova.

Механическая желтуха (МЖ) относится к наиболее тяжелым осложнениям заболеваний билиарной системы. Клинические проявления и морфофункциональные изменения в печени при МЖ зависят от степени и продолжительности нарушений проходимости магистральных желчных путей [3, 17, 20].

Своевременная диагностика генеза и лечение МЖ остается актуальной проблемой по сей день. Это связано с увеличением числа больных с осложнениями МЖ и высоким уровнем послеоперационной летальности, – от 7,2 до 45% [15, 18, 22].

Причиной МЖ при заболеваниях органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) наиболее часто является как доброкачественные, так и злокачественные пораженная. Нарушения проходимости внепеченочных желчных путей, развивающиеся на фоне желчнокаменной болезни (ЖКБ), представляют актуальнейшую проблему абдоминальной хирургии, так как при этом происходит поражение не только билиарного тракта, но и органов, анатомо-физиологически тесно связанных с ним (печень, ЖКТ, ПЖ и др.). Из злокачественных опухолей приходится на долю поджелудочной железы – 63-86%, причем более 60% новообразований приходится на ее головку. За последние 50 лет в индустриально развитых странах (США, Великобритания) заболеваемость выросла более чем в 3 раза и достигла 9,0 на 100 тыс. населения. В России этот показатель равен 8,2 на 100 тыс. населения. В структуре онкологических заболеваний рак поджелудочной железы занимает 9-е место, а среди опухолей желудочно-кишечного тракта находится на 3-м месте после рака желудка и толстой кишки [7, 10, 11, 19, 21, 23, 24, 25].

Второй причиной МЖ по частоте среди всех злокачественных новообразований БПДЗ является рак большого дуоденального сосочка (БДС), который составляет 1,6-2,0%. Рак внепеченочных желчных протоков (включая опухоли дис-

тального отдела холедоха и желчный пузырь) составляет 1-3% всех злокачественных опухолей и 3-18% новообразований органов БПДЗ [4, 6, 8].

При патологических состояниях печени достаточно четко прослеживается ее участие в заболеваниях, сопровождающихся выраженными явлениями эндогенной интоксикации: обтурационной желтухе, перитоните, панкреатите, лучевой болезни, опухолевом росте и др. Обструкция желчных протоков является общим источником поражения у больных с метастатическими опухолями печени, перипортальной аденопатией и гепатобилиарными опухолями. Большинство этих больных имеют ограниченную продолжительность жизни, и что требует проведения паллиативных вмешательств, способных облегчить общее состояние пациента, поддержать жизненно важные функции организма и функциональное состояние печени. Общим признаком этих заболеваний является накопление во внутренней среде организма большого количества разнообразных по своей природе промежуточных и конечных метаболитов, среди которых преобладают гидрофобные соединения и средне молекулярные пептиды (СМП), плохо элиминирующиеся системой выделения. Такие соединения транспортируются в печень, где в результате процессов биоконверсии, конъюгации превращаются в нетоксичные водорастворимые соединения, которые доставляются к почкам и выводятся из организма. Если нагрузка на систему детоксикации превышает ее функциональные возможности, возникает необходимость удаления токсичных продуктов, минуя этапы биотрансформации [2, 12, 13, 16].

Основной причиной осложнений и летальных исходов у больных с МЖ является прогрессирующая, в послеоперационном периоде, ПН. Среди механизмов ее развития не совсем ясным и изученным представляется роль и место нарушений деятельности кишечника и печени и их функциональных взаимосвязей в зависимости от объема операционной травмы, хотя широко известно, что транслокация микробов в печень и желчные пути идет из кишечника [1, 5, 9, 14].

Цель данного исследования является оценка эффективности применения энтеросорбции отечественным энтеросорбентом Лигнова при механической желтухе различного генеза.

Материалы и методы. В 2016-2018 гг. в НЦХП и ЖВП МЗ РУз 84 больных с механической желтухой, обусловленной доброкачественными и злокачественными опухолями БПДЗ, которым была наложена чрескожная чреспеченочная холангиостомия. Мужчин было 55 (65,5%), женщин - 29 (34,5%). Соотношение мужчин и женщин – 1,9:1.

Подавляющее большинство больных были в возрасте от 60 до 74 лет, в том числе от 19 до 44 лет – 13 (15,5%), от 45 до 59 лет – 25 (29,8%), от 60 до 74 лет – 37 (44,0%), старше 75 лет - 9 (10,7%). Средний возраст больных – 59,1±2,30 года.

Для объективизации результатов мы выделили две группы. В основной группе 43 (51,2%) больным проведена ЖС с помощью Лигнова, т.е. больные принимали желчь после ее очищения от токсических и балластных веществ с помощью сорбента. Контрольную группу составил 41 (48,8%) больной, которому желчесорбция не проводилась. Пациенты обеих групп были достаточно сопоставимы по возрасту ($t=1.64$, $p<0,05$) и полу ($\chi^2=3.05$, $p<0,05$).

У большинства пациентов причиной механической желтухи явились холедохолитиаз и опухоли головки поджелудочной железы (табл. 1).

Длительность МЖ до поступления в клинику у 10 (11,9%) больных составляла до 15 дней, у 26 (31,0%) больных - от 15 до 30 дней, у 48 (57%) - более 1 месяца. У всех больных имела место ПН различной степени выраженности. Течение заболевания у 12 больных осложнилось гнойным холангитом.

Для оценки степени тяжести желтухи мы использовали классификацию, предложенную В.Д.Федоровым и соавт. (2000), согласно которой изменения по каждому признаку оцениваются в баллах от одного до трех. Степень тяжести механической желтухи и прогноз вероятного летального исхода определяется в зависимости от полученного суммарного балла. В обеих группах преобладали больные с желтухой средней степени тяжести: 92,9%.

Помимо тщательного сбора анамнестических данных, с целью выявления истинных причин нарушения оттока желчи в двенадцатиперстной кишке, а также для оценки общего состояния больных, определения операционно-анестезиологического риска, а в ряде случаев для дифференциальной диагностики всем больным при поступлении проводили следующие клинико-биохимические и инструментальные методы исследования.

Как известно печеночная недостаточность при МЖ чаще носит скрытый характер и редко сопровождается явлениями энцефалопатии в отличие от печеночной недостаточности при циррозе печени. В связи с этим у больных с МЖ доброкачественного генеза нами была использована рабочая классификация (Э.И. Гальперин, 2009) печеночной недостаточности (ПН), которая содержит информацию о форме (Ф), стадии (С) и причине (П), ее вызывающей. Классификация должна быть удобной для клинической практики.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от диагноза

Диагноз	Количество больных	
	абс.	%
Холедохолитиаз	29	34,5
Стеноз холедоха	12	14,3
Рак общего печеночного протока	15	17,9
Рак ТОХ и БДС	7	8,3
Рак головки поджел. железы	21	25
Всего	84	100,0

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от стадии ПН, абс. (%)

Стадия ПН	Число больных	
	контрольная	основная
I	6 (14,6)	7 (16,2)
II	31 (75,6)	32 (74,4)
III	3 (7,4)	4 (9,4)
IV	1 (2,4)	-
Итого	41 (100)	43(100)

I. Формы ПН:

- 1) эндогенная,
- 2) экзогенная (портосистемная)
- 3) смешанная.

II. Стадии ПН:

- 1) скрытая – дисфункция печени без клинических проявлений, положительные нагрузочные пробы,
- 2) легкая энцефалопатия (тремор, смена настроения, вялость, головная боль, апатия, нарушение сна, снижение внимания, минимальная дезориентация в пространстве и времени, расстройство письма, двигательное возбуждение),
- 3) дезориентация, кома.

III. Причина ПН (цирроз печени, массивная резекция печени, механическая желтуха, тяжелое оперативное вмешательство).

Для определения функционального состояния печени и печеночной недостаточности применяли классификацию К.З.Мининой (1988). В обеих группах преобладали больные с ПН в стадии субкомпенсации и декомпенсации.

I стадия (компенсация) - уровень билирубина до 100 мкмоль/л. Кратковременный подъем АЛТ и АСТ, гиперкоагуляция. Клинические проявления характеризуются слабостью, утомляемостью. Диурез не изменен.

II стадия (субкомпенсация) - уровень билирубина 100 - 200 мкмоль/л, снижение общего белка до 55 г/л, снижение уровня альбумина. Состояние больных средней тяжести. Энцефалопатия I степени.

III стадия (декомпенсация) - уровень билирубина более 200 мкмоль/л, выраженная гипоальбуминемия. Выраженная гиповолемия, олигурия, азотемия. Энцефалопатия II степени. На этой стадии могут развиваться синдромы: гепаторенальный, геморрагический, гепатокардиоваскулярный.

IV стадия (терминальная) - нарушение функции печени, нарастающая интоксикация. Энцефалопатия с развитием гепатаргии.

В обеих группах преобладали больные с ПН в стадии субкомпенсации и декомпенсации (табл. 2).

Для оценки эффективности лечения определяли показатели эндогенной интоксикации, уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и желчи, химический состав и коллоидальное состояние желчи, содержание цитолитических ферментов и билирубина крови. О степени выраженности эндогенной интоксикации судили по концентрации СМГП и провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-6. Уровень ИЛ-6 и ФНО-α в сыворотке крови и желчи определяли иммуноферментным методом (набор производства Вектор-Best, Новосибирск, Россия).

Всем больным с МЖ выполнена чрескожная чреспеченочная холангиография и с последующей ЧЧХС в условиях рентгенооперационной.

В различные сроки после наложения ЧЧХС в зависимости от интоксикации, локализации уровня блока и распространенности опухолевого процесса 21 больному вторым этапом выполняли оперативные вмешательства с формированием билиодигестивных анастомозов. 12 их них наложен холецистоэюноанастомоз с браунским соустьем; 5 – холецистоэюно- и гастроэнтероанастомоз с браунским соустьем, у 2 осуществлена холецистэктомия с, супрадуоденальным холедоходуодено- анастомозом по Юрашу-Виноградову, 2 - холецистэктомия и гепатико-эюноанастомоз на выключенной петле по Ру.

Методика проведения желчесорбции. Нами реконструирован аппарат для желчесорбции с целью применения у больных механической желтухой (рис. 1). По нашей методике желчь из холангиостомического дренажа через вводную трубку собирают в герметично-закрытый стеклянный цилиндр. Рядом с вводной трубкой на крышке цилиндра вставлена игла, которая выполняет роль воздуховода. Для определения объема сорбирующей желчи во флаконе нанесены деления в миллилитрах. Емкость цилиндра составляет 400 мл. В нижней части флакона имеется выводная трубка, на которой размещен кран для регуляции вывода желчи. Во внутреннем отверстии выводной трубки установлен фильтр, который способствует фильтрации желчи и задержке гранул сорбента в просвете флакона. Соотношение сорбента с желчью - 1:10. Например, на 300 мл желчи добавляют 30 г сорбента. Продолжительность желчесорбции составляет 1 час. После завершения желчесорбции через выводную трубку желчь собирается и возвращается больным per os.

В качестве сорбента мы использовали новый отечественный сорбент Лигнова - природный энтеросорбент, состоящий из продуктов гидролиза компонентов хлопкового волокна-полимера лигнина, структурными элементами которого являются производные фенолпропана и гидроцеллюлозы. Обладает высокой сорбирующей активностью и неспецифическим дезинтоксикационным действием.

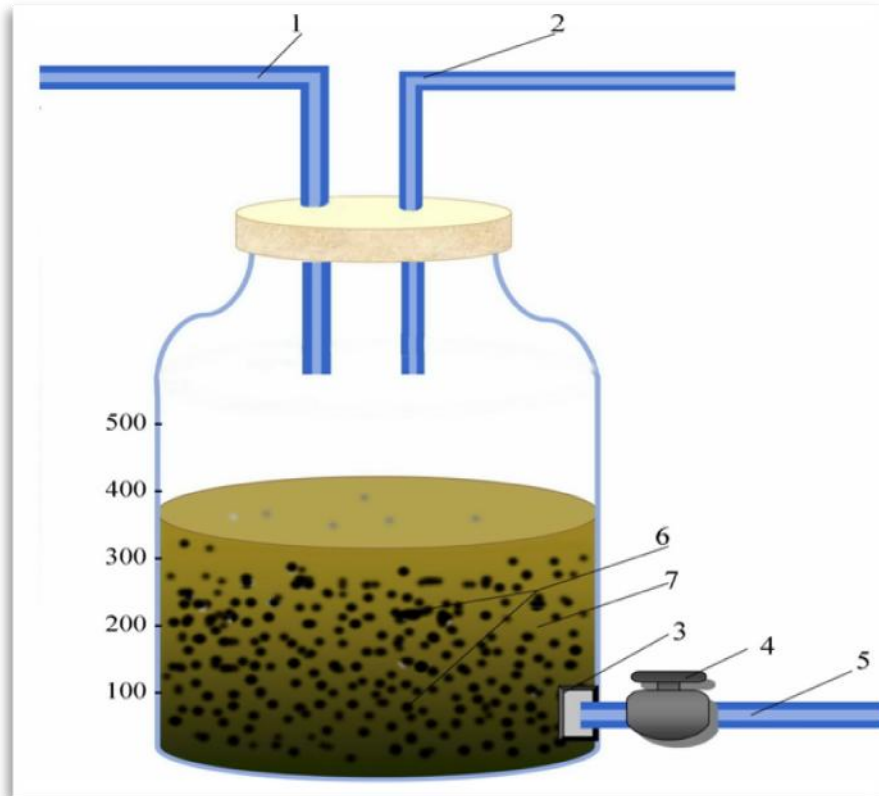


Рис. 1. Аппарат для желчесорбции:

трубка для ввода желчи (1), воздуховод (2), фильтр (3), кран (4), трубка для вывода желчи (5), гранулы сорбента (6), желчь (7).

Связывает и выводит из организма патогенные бактерии и их эндотоксины, лекарственные препараты, яды, соли тяжелых металлов, алкоголь, аллергены а также избыток некоторых продуктов обмена веществ, в том числе билирубина, холестерина, мочевины, метаболитов, ответственных за развитие эндогенного токсикоза.

Срок годности. 2 года (рис.2). Форма выпуска. В пакетиках 5г. Во флаконах по 10, 35, 50, 70 и 105г.

Статистическую обработку результатов проводили на компьютере с помощью программ Excel 2013. Для каждой серии результатов вычисляли среднеарифметическое (M), стандартное отклонение (σ) и ошибку среднего (m). Для сравнения средних величин использовали t-критерий Стьюдента. За уровень достоверности статистических показателей принято $p < 0,05$.

Дана сравнительная оценка химического состава желчи и клинико-лабораторная характеристика

больных с механической желтухой при поступлении в стационар.

При поступлении больные жаловались на боли в правом подреберье (71,4%) и эпигастрии (36,9%), желтушность кожи и склер (97,6%), ахоличный стул (100%) и потемнение мочи (100%), тошноту (16,6%), рвоту (4,7%), слабость (97,6%).

У всех больных были проведены клинико-биохимические лабораторные тесты (табл. 3.1). Уровень гемоглобина колебался от 84 до 123 г/л ($119,6 \pm 3,2$ г/л), количество эритроцитов - от 2,2 до $4,4 \cdot 10^{12}/л$ ($3,8 \pm 0,18$). Гематокрит в среднем был равен $41,2 \pm 3,2\%$. Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз наблюдался у 57 больных. Сдвиг влево в лейкоцитарной формуле до метамиелоцитов отмечался у 72 (85,7%) больных. Лейкоцитарный индекс интоксикация в 4 раза превышал норму, что свидетельствовало о наличии эндогенной интоксикации. Наиболее высокие значения нейтрофильного лейкоцитоза в сочетании с лимфопенией и возрастанием количества палочкоядерных лейкоцитов



Рис.2. Природный отечественный энтеросорбент Лигнова

и метамиелоцитов, сопровождаемые высокими показателями ЛИИ - выше 5,0- регистрировались у больных с исходным холангитом.

Содержание мочевины в плазме крови варьировало от 6,3 до 17,3 ммоль/л. При этом у 3 больных с исходной острой почечно-печеночной недостаточностью уровень мочевины превышал 16 ммоль/л. Не менее значительно колебалось и содержание креатинина в крови - от 141,3 до 367,4 мкмоль/л, хотя в среднем этот показатель оставался в пределах допустимых физиологических значений.

Практически у всех больных отмечалась в различной степени выраженности гипоальбуминемия со снижением в среднем альбумин-глобулинового коэффициента до $0,87 \pm 0,08$. Примечательно, что наиболее низкие значения А/Г коэффициента имели место у больных холангитом, что мы связывали с наличием у них острого воспалительного процесса.

Уровень фибриногена у 74,3% больных превышал физиологическую норму более чем вдвое. Протромбиновый индекс, несмотря на тяжесть механической желтухи, длительное время оставался в пределах нормы.

Известно, что содержание билирубина в сыворотке крови является одним из основных показателей холестатического синдрома. У наших больных содержание билирубина в крови превышало норму более чем в 15 раз за счет связанной фракции. Содержание общего билирубина варьировало в весьма широких пределах – от 86,4 до 334,7 мкмоль/л. Необходимо отметить, что у этих больных, несмотря на частичное сохранение проходимости желчных протоков, уровень общего билирубина имел высокие показатели, обнаруживая тенденцию к нарастанию.

Результаты исследования. Предметом анализа явилось содержание желчных кислот, холестерина и билирубина в желчи. Кроме этих показателей, в желчи определяли содержание СМП, ФНО- α , ИЛ-6, ионов кальция и фосфора. О степени эндогенной интоксикации судили по концентрации СМП и провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6, определяемых в сыворотке крови и желчи. В наших исследованиях исходная концентрация ФНО- α в сыворотке крови варьировала от 318,48 до 630,09 пг/мл, в среднем составляя $474,33 \pm 12,46$ пг/мл, что указывает на чрезмерное повышение этого показателя (в норме 0-5,9 пг/мл). Уровень этого провоспалительного цитокина в желчи составлял в среднем $64,15 \pm 3,67$ пг/мл.

Исходная концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови в среднем возрастала до $152,74 \pm 17,3$ пг/мл, а в желчи колебалась от 4,30 до 200,28 пг/мл, в среднем составляя $67,48 \pm 13,24$ пг/мл. Высокое содержание ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи свидетельствовало о выраженной эндогенной интоксикации организма.

Ионы кальция регулируют ряд важнейших физиологических и биохимических процессов, в частности нейромышечное возбуждение, свертывание крови, процессы секреции, обеспечивают поддержание целостности мембран и транспорт через мембраны, многие ферментативные реакции, высвобождение гормонов и нейромедиаторов, внутриклеточное действие ряда гормонов. Кальций связывает желчные и жирные кислоты.

В наших исследованиях концентрация ионов кальция в сыворотке крови до наложения ЧЧХС колебалась в пределах 13,4-22,6 ммоль/л, в среднем составляя 17,9 ммоль/л, что превышало норму в 6,8 раза (2,1-2,6, Cypres diagnostics 2006). Концентрация ионов кальция в желчи из первых порций после ЧЧХС составляла в среднем $17,2 \pm 3,4$ ммоль/л, что превышало норму в 2,1 раза (в норме 4-8 ммоль/л, Cypres diagnostics 2006).

Уровень фосфора в сыворотке крови и желчи был исходно выше нормы. Причем в сыворотке крови концентрация ионов фосфора была выше, чем в желчи, варьируя от 0,8 до 1,5 ммоль/л, в среднем $1,0 \pm 0,3$ ммоль/л. В желчи, полученной из первых порций после ЧЧХС, концентрация фосфора в среднем составляла $0,66 \pm 0,2$ ммоль/л.

Необходимо отметить, что глубина нарушения химического состава желчи зависит от длительности механической желтухи. Концентрация СМП также в зависимости от длительности МЖ в сыворотке крови имела тенденцию к увеличению, в то время в желчи, несмотря на длительность МЖ практически не менялась. Этот факт объясняется тем, что желчь как источник эндогенной интоксикации при МЖ обеспечивает поступление продуктов эндотоксикоза в плазму крови.

Таким образом, в динамике при наружном дренировании желчного протока у больных с опухолевыми поражениями органов БГДЗ, осложненными МЖ определяли ФНО- α и ИЛ-6 в желчи, одновременно изучая их уровень в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствуют о положительной корреляционной связи между содержанием ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи. При возрастании концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови увеличивается и концентрация их в желчи, что объясняется элиминацией их с желчью.

Высокая концентрация ионов кальция и фосфора в сыворотке крови свидетельствует о прерывании ее циркуляции на этапе печень-кишечник из-за механического препятствия в желчных протоках. Это подтверждается низким содержанием ионов кальция и фосфора в желчи.

Сравнительная оценка результатов исследования желчи и крови у пациентов контрольной и основной групп показала, что желчесорбция приводила к улучшению химического состава желчи, снижению показателей эндогенной интоксикации в сыворотке крови и желчи и восстановлению функционального состояния печени.

У пациентов основной группы регистрировались более отчетливые положительные изменения: так, активность АЛТ и АСТ снизилась за более короткий период лечения, чем у больных контрольной группы.

Состав желчи после ЖС характеризовался постепенным увеличением уровня желчных кислот (ЖК) и холатахolestеронового коэффициента (ХХК) и снижением содержания билирубина и холестерина, особенно через 6 суток наблюдения. Максимум наступил на 14-е сутки (рис. 3). При этом уровень ЖК при поступлении составлял $108,6 \pm 17,5$ у больных основной и $101,46 \pm 19,4$ – контрольной группы. На 14-е сутки эти показатели равнялись соответственно $259,3 \pm 17,8$ ($t=6,04$, $p<0,05$) и $163,6 \pm 21,8$ ($t=2,13$, $p<0,05$). При этом уровень ЖК у больных основной группы на 14-е сутки после применения желчесорбции увеличился в 1,6 раза ($t=3,4$, $p<0,05$).

Концентрация билирубина в желчи на 14-е сутки снизилась в 1,3 раза (до $47,6 \pm 5,0$ в основной группе и до $92,16 \pm 7,7$ в контрольной) ($t=4,85$, $p<0,05$).

На 14-е сутки желчесорбции концентрация холестерина в желчи у больных основной группы уменьшилась до 53,5%, а контрольной - до 17,1%.

Концентрация ФНО- α изменялась прямо пропорционально концентрации его в крови, т.е. наблюдалось параллельное уменьшение этого показателя и в крови, и в желчи. Изучение корреляционной связи по Пирсону выявило выраженную связь между концентрацией крови и желчи ($r=0,87$ в контрольной группе и $r=0,91$ в основной). На 14-е сут.ки концентрация ФНО- α крови и желчи у пациентов контрольной группы уменьшилась соответственно на 62,6 и 49,1% от исходного уровня (исходно $467,43 \pm 12,3$ в крови и $65,49 \pm 5,44$ в желчи) ($t=5,87$, $p<0,05$ для крови и $t=0,83$, $p<0,05$ для желчи). Эти показатели у больных основной группы на 14-е сутки уменьшились на 82,4% (исходно $481,34 \pm 14,61$ в крови и $63,11 \pm 4,56$ в желчи) в крови и на 76,5% в желчи ($t=5,87$, $p<0,05$ для крови и $t=0,83$, $p<0,05$ для желчи) (рис. 4).

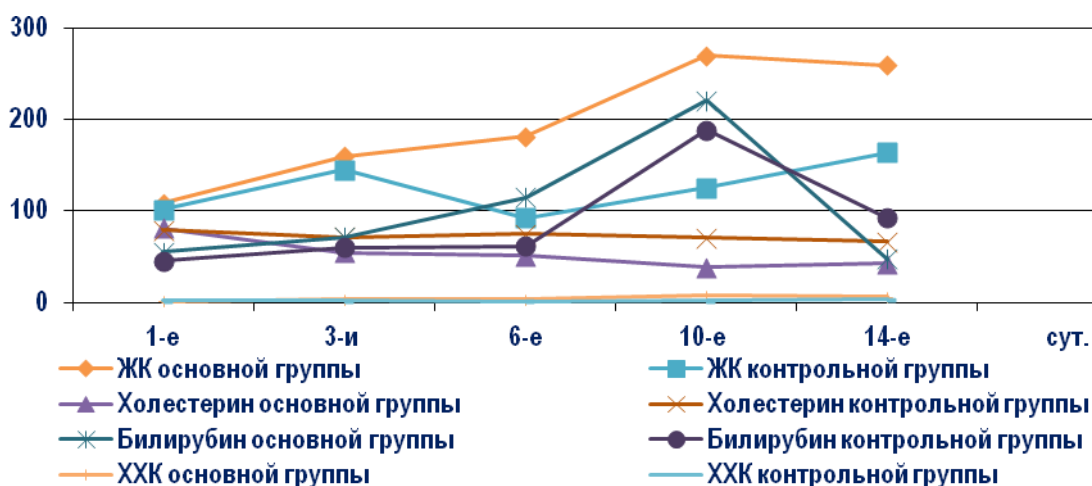


Рис. 3. Показатели биохимического состава желчи у больных основной и контрольной групп

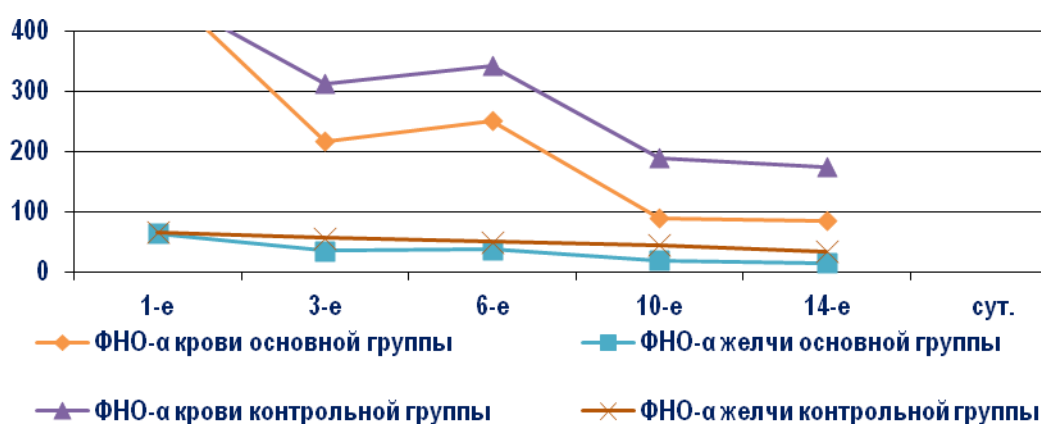


Рис. 4. Уровень ФНО-α крови и желчи у больных основной и контрольной групп

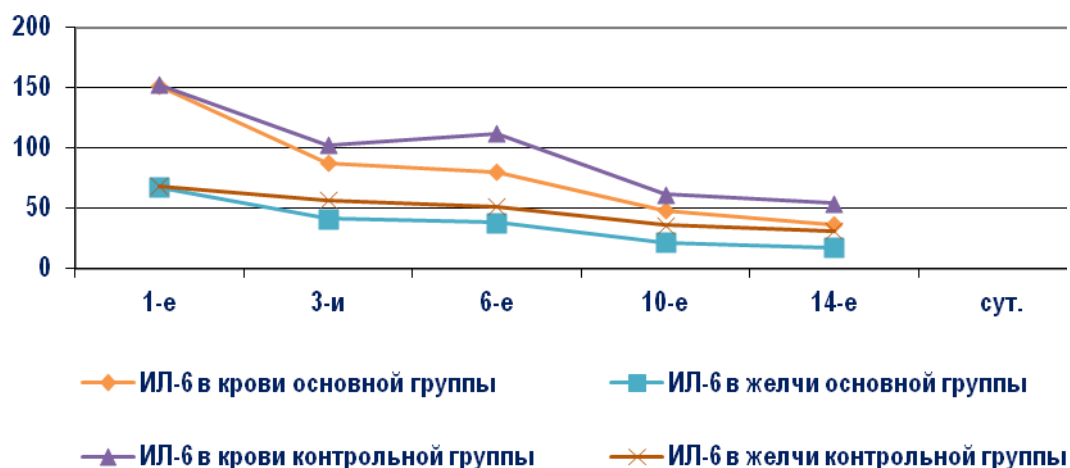


Рис. 5. Уровень ИЛ-6 крови и желчи у больных основной и контрольной групп

Содержание ИЛ-6 в крови и желчи у пациентов контрольной и основной групп изменялось сопоставимо с ФНО-α. У больных основной группы этот показатель в крови снизился на 75,7%, контрольной - на 64,4% от исходного уровня. В желчи на 14-е сутки уровень ИЛ-6 у больных основной группы уменьшился на 73,9%, контрольной - на 54,3% (рис. 5).

Концентрация СМП на 14-е сутки, так же как и ФНО-α, после применения желчесорбции у пациентов основной группы уменьшилась в 1,2 в желчи и в 1,4 раза в крови (рис. 6).

Желчесорбция способствовала более быстрому восстановлению обмена микроэлементов (т.е. кальция и фосфора) при наружном дренировании желчных протоков у больных с опухолями БПДЗ, чем в контрольной группе. При восстановлении энтерогепатической циркуляции ионов кальция больных основной группы отмечалось улучшение желчеобразовательной функции печени, т.е. ЖК с желчью выделялось больше, чем в контрольной группе.

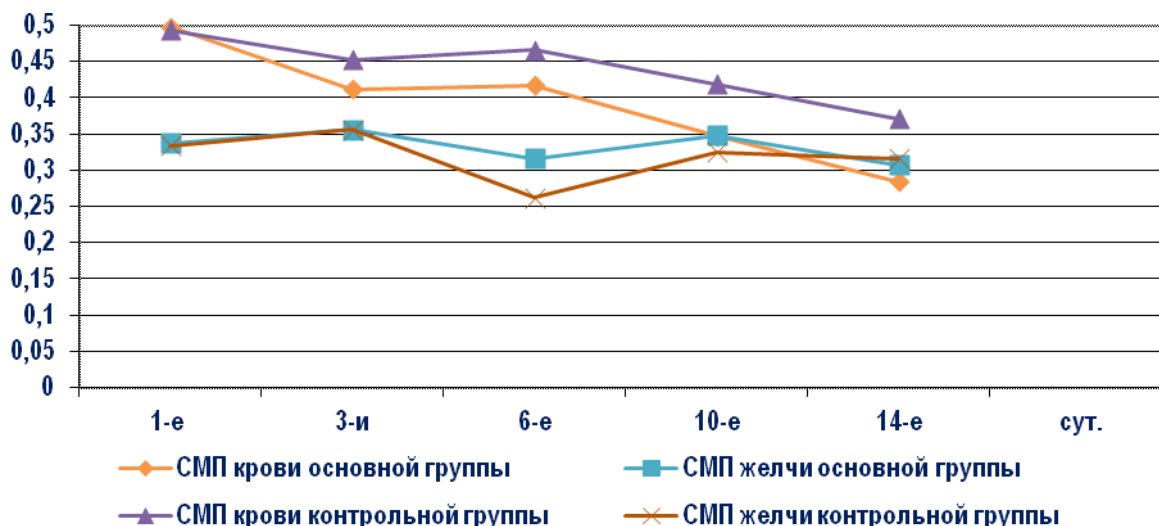


Рис. 6. Содержание СМП крови и желчи у больных основной и контрольной групп

Изменение обмена кальция влияет и на обмен фосфора, такие же изменения наблюдались и в обмене фосфора. У больных основной группы обмен этого микроэлемента улучшался быстрее, чем у лиц контрольной группы.

Сравнительное изучение результатов оперативных вмешательств показало, что у больных основной группы при применении желчесорбции отмечалось более отчетливое улучшение биохимических показателей, снижение показателей эндогенной интоксикации, чем в контрольной группе. Химический состав желчи характеризовался более значительным нарастанием концентрации желчных кислот и снижением уровня билирубина и холестерина, что подтверждает восстановление функционального состояния печени.

Таким образом, изучение показателей состава желчи и эндотоксикоза у больных с механической желтухой опухолевого генеза с ЧЧХС показало, что концентрация их в желчи изменяется прямо пропорционально концентрации в крови. По концентрации показателей эндотоксикоза в желчи можно косвенно судить об их концентрации в крови. Применение отечественного сорбента при желчесорбции способствует уменьшению концентрации токсических и балластных веществ в желчи, при пероральном применении очищенной желчи уменьшается поступление внутрь токсических веществ и всасывание их в портальную кровь, что приводит к уменьшению концентрации показателей эндотоксикоза в крови.

Нами разработана программа – Оценка клинических признаков механической желтухи злокачественной этиологии» посвящена обоснованию для разработки мобильной программы «Оценка клинических признаков механической желтухи злокачественной этиологии».

Как известно среди причин развития обтурационной желтухи могут быть различные доброкачественные и злокачественные заболевания. Если в лечении механической желтухи доброкачественной природы в последние десятилетия достигнуты заметные успехи, обусловленные в том числе внедрением в хирургию современных технических средств - миниинвазивных технологий: лапароскопических, эндоскопических, рентгенхирургических и др., то результаты лечения пациентов с подпеченочной желтухой злокачественной этиологии остаются неудовлетворительными.

Данный факт обусловлен несколькими причинами: опухолевое поражение чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста; пациенты страдающие злокачественными новообразованиями частоотягощены сопутствующей патологией; заболевание развивается медленно и не вызывает ярких симптомов до поздних стадий, что приводит к позднему обращению за медицинской помощью; часто пациенты данной группы имеют энтеральную недостаточность различной степени выраженности; опухолевая интоксикация нарушает гомеостаз и приводит к снижению иммунного ответа.

Доля больных с МЖ составляет 18% и более от общего количества хирургических пациентов с патологией ЖВП. Выявляемость МЖ составляет около 5 случаев на 1000 человек. Механическая желтуха злокачественной этиологии осложненная ПН сливается с раковой интоксикацией или тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Несмотря на множество существующих прогностических шкал, критериев и факторов риска, но единой мобильной системы прогностической оценки клинических признаков механической желтухи злокачественной этиологии не существует.

Учитывая вышеуказанное нами предложена «EtioMobile» программа «Оценка клинических признаков механической желтухи злокачественной этиологии».

В зависимости от клинических признаков, тяжести течения заболевания, гемодинамических показателей и др. мы при помощи мобильного приложения "EtioMobile" (<https://www.ubtuit.uz/ru/fakyltets/informacionnye-tehnologii>) разработали программу «Оценка клинических признаков механической желтухи злокачественной этиологии» для оценки степени тяжести исходного состояния больных с механической желтухой злокачественной этиологии (178).

Программа предназначена для выполнения следующих задач:

- ▣ Распределение пациентов по возрасту
- ▣ Распределение пациентов по степени энцефалопатии

- ▣ Распределение пациентов по длительности механической желтухи до госпитализации
- ▣ Прогнозирование общей вероятности смерти при механической желтухе
- ▣ Распределение пациентов по стадиям печеночной недостаточности
- ▣ Распределение больных по стадиям опухолевого процесса
- ▣ Распределение пациентов по степени тяжести механической желтухи
- ▣ Распределение пациентов по выраженности механической желтухи
- ▣ Распределение пациентов по длительности механической желтухи

«Etiomobile» - это программное обеспечение, которое позволяет онкологам, хирургам и гепатологам принимать обоснованные решения для оценки состояния пациента с механической желтухой.

Интерфейс программы на русском языке и очень удобен для врачей и медицинского персонала. Программа основана на мобильных технологиях и поддерживает кроссплатформенность.

Результаты суммы баллов по клиническим признакам механической желтуха злокачественной этиологии:
из них:

- 54 и ниже баллов норма;
- 67-55 баллов легкая степень;
- 71-68 баллов средняя степень;
- 85-72 баллов тяжелая степень;
- 86-100 баллов крайне тяжелая степени.

Функция программы:

Оценка клинических признаков механической желтухи злокачественной этиологии позволяет определить степень тяжести механической желтухи, вызванной злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной области.

Требования к программному обеспечению;

Мобильные устройства: ОС Android 4 и выше.

Таким образом, при наличии совокупности показателей, достоверного количества наблюдений, всегда имеется возможность решения вопросов оценки и нормализации состояния пациента.

Выводы:

- 1) Уровень нарушения химического состава желчи и выраженность показателей эндогенной интоксикации зависят от продолжительности механической желтухи.
- 2) Параллельное определение уровня среднемолекулярных пептидов, фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6 в крови и желчи в динамике, после декомпрессии механической желтухи, повышает объективность оценки эндотоксикоза и цитокиновой реакции при периапулярных опухолях.
- 3) Желчесорбция энтеросорбентом Лигнова способствует повышению выделения билирубина, среднемолекулярных пептидов, фактора некроза опухоли- α интерлейкина-6 с желчью, тем самым снижая факторы эндогенной интоксикации.
- 4) Желчесорбция у больных с периапулярными опухолями способствует более благоприятным результатам после выполнения паллиативных и радикальных оперативных вмешательств, чем традиционные методы предоперационной подготовки больных.

Литература:

1. Алиев Р. К., Алиев А. К., Ромащенко П. Н. Аргументированный подход к выбору варианта дренирования желчевыводящих путей у больных механической желтухой опухолевого генеза //Известия российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 3. – №. S1. – С. 138-141.
2. Аминов С.Н., Шамсиев Ш.Ш., Мавлонов Г.Т., Закиров Р.Ю., Маматов С.Г. Получение и стандартизация субстанции Навбахтита для разработки технологии пребиозентеросорбента. Журнал фармацевтики. №4. 2018. С. 39-44.
3. Арипов У.А., Мазаев П.Н., Гришкевич Э.В., Данилов М.В. Механическая желтуха. – Ташкент; Москва, 1971.- 258 с.
4. Арипова Н.У., Матмуратов С.К., Бабаджанов Ж.К. Эффективность желчесорбции у больных механической желтухой опухолевого генеза //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 25-34.
5. Бабаджанов Ж.К. Влияние Навбахтита на течение эндотоксемии при обтурации желчного протока в эксперименте. Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Москва. 2017. С. 28-29.
6. Бабаджанов Ж.К. Эффективность желчесорбции при злокачественной обструктивной желтухе. Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием 27–29 марта 2017. –г. Москва: Научно-издательский центр «Открытое знание», 2017. С. 28.
7. Власов А.П. Гепатический дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, основы профилактики и коррекции / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Власова, О.В. Марков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. №3 (8): 20-27.
8. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Ветшев П.С., Дюжева Т.Г., Дифференцированный подход к применению минимально инвазивных методов лечения опухолевой механической желтухи. Анналы хирургической гепатологии. 2019; 24 (2): 11–23. DOI: 10.16931/1995-5464.2019210-24.

9. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адилходжаев А.А., Рахманов С.У., Юнусов С.Ш., Адашалиев А.Н., Бекназаров И.Р. Декомпрессивные вмешательства в лечении механической желтухи, обусловленной периапулярными опухолями. Медицинский журнал Узбекистана. 2015. №6. С. 2-10.
10. Хакимов М. Особенности диагностики и лечения периапулярных опухолей, осложненных механической желтухой. – 2016.
11. Adilkhodjaev A. A., Yunusov S. S. The features of surgical approach in the tumors in the head of pancreas complicated by mechanical jaundice //Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия. – 2015. – С. 63-67.
12. Aripova N. U., Matmurotov S. K., Babadjanov J. K. The changes in the concentration of interleukin-6 in blood and bile in patients with obstructive jaundice after bile sorbtion //Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2020. – №. 1. – С. 82-85.
13. Darenskaya M. A. et al. Lipid peroxidation, antioxidant defense parameters, and dynamics of surgical treatment in men with mechanical jaundice of various origins //AIMS Molecular Science. – 2020. – Т. 7. – №. 4. – С. 374-382.
14. Fedorov V.E., Haritonov B.S., Aslanov A.D., Logvina O.E., Naryzhnaja M.A., Masljakov V.V. Tactics of management of patients with complications of bile disease, manifested by mechanical jaundice depending on stage of its development. Вестник Национального медико-хирургического Центра им Н.И. Пирогова. 2020, т. 15, №3, часть 2. С. 42-50.
15. Fernanda Q. Onofrio, Gideon M. Hirschfield et al. The Pathophysiology of Cholestasis and its relevance to clinical practice. Clinical liver disease. Vol. 15, No 3, 2020. P. 110-114.
16. Gautham Appanna, Yiannis Kallis. An update on the management of cholestatic liver disease. Clinical Medicine. 2020. Vol. 20, No 5. 513-6.
17. Khadjibaev A., Khadjibaev F., Tilemisov S. Retrograde and percutaneous transhepatic interventions in benign mechanical jaundice //HPB. – 2019. – Т. 21. – С. S888.
18. Makhmudova G.F., Nurboboyev A.U. Treatment of mechanical jaundice via the modern way //Scientific progress. – 2021. – Т. 2. – №. 6. – С. 530-537.
19. Muraviov P. et al. Diagnostic approach and treatment specificity in patients with focal lesions of the biliopancreatic area complicated by mechanical jaundice //Experimental and Therapeutic Medicine. – 2022. – Т. 23. – №. 2. – С. 1-5.
20. Podoluzhnyi V.I. Obstructive jaundice: current principles of diagnosis and treatment. Fundamental and clinical medicine. Vol. 3, №2. 2018. P. 82-92.
21. Romashchenko P.N. et al. Choice of treatment method of obstructive jaundice in patients with tumors of the hepatopancreatobiliary region //Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2021. – Т. 23. – №. 3. – С. 125-132.
22. Rushikesh Shah, Savio John. Cholestatic Jaundice. National Library of Medicine. 2021.
23. Shavkatovich K. M., Anvarovich A. A., Shevketovich Y. S. Integral assessment program for development of specific complications and tolerability of gastropancreatoduodenal resection in patients with periampullar tumors //European science review. – 2015. – №. 9-10. – С. 106-110.
24. Tsykunov V.M., Prokopchik N.I., Andreev V.P., Kravchuk R.I. Clinical morphology of liver: cholestasis. Journal of the Grodno State Medical University. Vol. 16, №4, 2018. P. 468-480. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2018-16-4-468-480>
25. Uygunovich N. A., Fazliddinonvna M. G. Miniinvasive Approach in the Complex Treatment of Tumor and Stone Etiology of Mechanical Jaundice //International Journal on Orange Technologies. – 2021. – Т. 3. – №. 9. – С. 85-90.

РАЗБОТКА СПОСОБА КОРРЕКЦИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Арипова Н.У., Бабаджанов Ж.К., Юнусов С.Ш., Муминов С.

Резюме. Выбор тактики лечения периапулярных заболеваний осложненных механической желтухой остается одной из актуальных проблем как в хирургии, так и в онкологии. Целью данного научного исследования является показать эффективность применения энтеросорбции после декомпрессии механической желтухи. Энтеросорбция способствует улучшению показателей биохимических и иммуноферментных показателей крови и желчи, что способствует более лучшей подготовки больного к выполнению паллиативных и радикальных операции и достижению лучших послеоперационных результатов.

Ключевые слова: периапулярные заболевания, механическая желтуха, холестаз, энтеросорбция, Лигнова.