

Рассматривается несколько возможных механизмов действия алкоголя на АД, определяющих взаимосвязь между употреблением алкоголя и повышением АД. Одним из немедленных эффектов приема алкоголя является вазодилатация, прием поддерживающих доз спиртного, сопровождающийся высоким уровнем этанола в крови, способствует кратковременному повышению АД. Как указывалось ранее, употребление алкоголя оказывает наибольшее влияние на АД в последующие 24 часа после его приема; стремительное снижение АД происходит в результате отказа или уменьшения дозы спиртного. Поэтому можно утверждать, что связь между употреблением алкоголя и АД не обусловлена структурными изменениями в организме, а реализуется через нейрогуморальные или какие-либо другие обратимые физиологические эффекты [10,14].

К вероятным механизмам гипертензивного действия алкоголя относятся:

- стимуляция симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензинной систем;
- продукции эндотелина, инсулина (развитие инсулинрезистентности) и кортизола;
- угнетение выработки сосудорасширяющих субстанций;
- истощение запасов кальция и магния;
- повышение уровня внутриклеточного кальция и других ионов в гладкомышечных клетках;

— увеличение концентрации ацетальдегида.

Остается открытым вопрос о том, какой из механизмов стимуляция симпатoadреналовой системы или нарушение транспорта ионов через мембрану клетки, а возможно, и оба, играет ведущую роль в процессе повышения АД под воздействием алкоголя. Употребление алкоголя в малых и умеренных количествах ассоциируется со снижением вероятности атеротромботических инцидентов, т. е. инфаркта миокарда и ишемического инсульта, в отличие от полного воздержания от приема спиртного [10, 13]. Эти благоприятные эффекты можно объяснить антиоксидантными свойствами алкоголя, а также тем, что под влиянием спиртного происходит увеличение содержания в крови липопротеидов высокой плотности, апополипротеидов А и А2, снижение агрегации тромбоцитов.

Однако высокий уровень потребления алкоголя повышает риск развития гипертензии, кардиомиопатии, других осложнений со стороны сердца, геморрагических инсультов, некоторых онкологических заболеваний, поражений печени и другой патологии пищеварительного тракта, суицидальных попыток, несчастных случаев и алкогольной зависимости [3, 11,17]. Поэтому остается открытым вопрос, следует ли рекомендовать употребление спиртных напитков с целью снижения кардиоваскулярного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия: Рук-во для врачей. — М.: Ремедиум, 1999. — 139 с.
2. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией / Под ред. В.С.Моисеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.201-326.
3. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Социально-экономические потери в результате алкогольной смертности населения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 104. №5. — С. 80-82.
4. Голиков А.П., Борисенко А.П. Гипертонические кризы (вопросы классификации и экстренной помощи) // Терапевт. арх. — 2006. — N10. — С.8-14.
5. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. — Пер. с англ. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С.125-423.
6. Кардиология. Клинические рекомендации. / Под ред. Ю.Н. Беленкова и др. — М., 2007. — С.126-187.
7. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. — СПб.: Сотис, 2005. — С. 29.
8. Марков Х.М. Патофизиология артериальной гипертензии. — София: Медицина и физкультура, 1970. — 375 с.
9. Реабилитация кардиологических больных. / Под ред. К.В. Лядова, В.Н. Преображенского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 253-301.
10. Тареева И.Е. Нефрология: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2006. — 470 с.
11. Фозин Е.Е. Гипертоническая болезнь. — М.: Известие, 1997. — 400 с.
12. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. — М.: МедиаМедика, 2007. — С. 231-262.
13. Шпих В.В., Салдина И.Ю. Факторы риска инсульта в Иркутске (по данным регистра) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 79. №4. — С. 71-75.
14. Alderman M.H., Coben H., Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: The National Health and Nutrition Examination Survey. // Lancet. — 2008. — Vol. 351. — P. 781-785.
15. Alderman M.H., Madhavan S., et al. Sociation of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. // N Engl J. Med. — 2007. — Vol. 324. — P. 1098-1104.
16. Barker O.J.P. Fetal and infant origins of adult disease. — London: BMJ, 2007. — P.23-56.
17. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A., et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a longacting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study (INSIGHT). // Lancet. — 2008. — Vol. 356. — P. 366-372.
18. Chalmers J. Efficacy and acceptability of the fixed low-dose perindopril indapamide combination as first-line therapy in hypertension // European Heart J. — 2009. — Suppl. — P. 20-25.
19. Hansson B.E., et al. Randomised trial of old and new antihypertension drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish in Old Patients with Hypertension. // Lancet. — 2008. — Vol. 354. — P. 1751-1756.
20. Kaplan N.M. Clinical Hypertension. — Baltimore: Williams, Wilkins, 2008. — 444 p.
21. Markovitz J.H., Raczynski J.M., Wallace D.E. Cardiovascular reactivity (o video game predicts subsequent blood pressure increases in young men: The CARDIA Study Psychosom Med, 2008. — 191 p.
22. Reaven G.M., Liffell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic // J Med. — 2006. — 334 p.
23. Richard V. Improvement of endothelial function with the fixed low-dose perindopril-indapamide combination // European Heart J. — 2009. — Suppl. — P. 38-43.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.
Балабина Наталья Михайловна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.,
Багушкина Светлана Юрьевна — аспирант.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ: ДИАГНОСТИКА (СООБЩЕНИЕ 1)

Маркс Израилевич Гульман, Юрий Семенович Винник,
Регина Александровна Пахомова, Людмила Викторовна Кочетова

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. В статье представлены сведения о проблемах диагностики печеночной недостаточности: исторический аспект вопроса, существующие возможности и мнения ведущих специалистов об этой патологии в современной хирургической практике.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, механическая желтуха диагностика.

ACTUAL PROBLEMS OF LIVER FAILURE IN MECHANICAL JAUNDICE: DIAGNOSTICS

M.I. Gulman, J.U.S. Vinnik, R.A. Pahomova, L.V. Kochetova

(Krasnoyarsk State Medical University of a name of the professor V.F. Vojno-Jasenetsky)

Summary. The data on liver failure diagnostics problems are presented in the article. There are historical aspect of the question, present opportunities and opinions of leading experts on this pathology in modern surgical practice.

Key words: liver failure, mechanical jaundice, diagnostics.

В XX веке в экспериментах на собаках был разработан способ успешного удаления печени. Выяснилось, что первые 3-8 ч после экстирпации печени животные чувствуют себя удовлетворительно, но затем развивается гипогликемия, и собаки быстро погибают. Если им вводить парентерально раствор глюкозы из расчета 0,25-0,5 г/кг, а также раствор фруктозы, то гипогликемия устраняется. Через 20-40 ч, несмотря на продолжающееся введение глюкозы, животное впадает в кому и погибает в течение 1-2 ч, на фоне тахикардии, артериальной гипотонии и дыхания Чейн-Стокса. При биохимическом исследовании в период комы содержание мочевины в сыворотке крови и в моче, а также альбумина, фибриногена и протромбина снижается, а содержание азота в сыворотке крови и в моче, неконъюгированного билирубина и мочевой кислоты повышается [3, 16, 31].

Одно из направлений учения о печеночной недостаточности начало формироваться во второй половине XIX в., когда в Военно-медицинском журнале появилось сообщение о новой операции, порто-кавальной анастомозе выполненном в эксперименте собаках. Публикация осталась незамеченной, возможно потому, что автор не попытался обосновать ее физиологическое значение [24, 59].

Истинный смысл этого эксперимента оценили лишь в конце 80-х годов прошлого столетия. У собак с подкожной фистулой наблюдалась картина мясного отравления. После мясного завтрака они вели себя необычно, некоторые из них впадали в кому. Повторное кормление мясом приводило к их гибели [43, 50].

Таким образом, впервые было правильно оценено значение шунтирования печени: при непосредственном поступлении портальной крови в общий кровоток, минуя печень. Эта работа также не была по достоинству оценена современниками [7, 52].

Лишь 20 лет спустя в эксперименте были получены аналогичные результаты, послужившие основанием для выделения специальной разновидности печеночной комы, позднее названной портально-печеночной комой, или порто-системной энцефалопатией [11, 53].

В конце XIX века было установлено, что, наряду с аммиаком, токсическое влияние на головной мозг оказывают и другие вещества энтерогенного происхождения — фенолы, аминокислоты (фенилаланин, триптофан, тирозин, метионин), жирные кислоты с короткой цепью, меркаптаны и эндотоксины [13, 32].

Роль печени очень важна в обмене лактата. Хотя значительное количество лактата синтезируется в печени, другая часть молочной кислоты поступает из органов брюшной полости. К молочно-кислому ацидозу может привести кислородная задолженность тканей, возникающая при нарушенной микроциркуляции. Выраженная гиперлактатемия (свыше 7,2 ммоль/л) существенно ухудшает прогноз печеночной недостаточности [56, 58].

В середине 1960-х годов ученые предположили, что в основе собственно печеночно-клеточной недостаточности лежит активация побочной реакции превраще-

ния пировиноградной кислоты в ацетон и бутиленгликоль, связанная с падением производства кофермента А [8, 51].

В 70 годах XX века была выдвинута гипотеза о том, что в основе большой печеночной недостаточности лежит нарушение цикла Кребса — жизненно важной функции печени. По-видимому, печень может превращать три- и дикарбоновые кислоты в аминокислоты, жирные кислоты и глюкозу, поддерживая необходимый организму уровень каждой из них [44, 45].

В 1960-1970-х годах в изучении проблемы печеночной недостаточности наметилось два направления. Одни исследователи считали, что в основе большой печеночной недостаточности (гепатогенная энцефалопатия) лежит потеря способности печени нейтрализовать токсичные вещества, поступающие из кишечника. Основная токсическая роль отводится аммиаку, накоплению в организме ложных нейротрансмиттеров, синергической интоксикации жирными кислотами с короткой цепью [2, 18].

Однако большинство исследователей предполагает, что перечисленные продукты играют решающую роль в формировании портально-печеночной энцефалопатии, а развитие печеночно-клеточной недостаточности представляется иначе [21, 46].

К концу XX века пришли к убеждению о близости функций печени и почек. Почки выделяют из организма молекулы средних и малых размеров, не связанные с белком. Печень — центральный орган, ведающий выделением молекул средней величины, связанных с белком, а также полипептидов с молекулярной массой (м.м.) 500-1500. Однако за два последних десятилетия в этой проблеме пока еще остается много неясного. В ряде руководств и монографий последнего десятилетия, где вопрос о недостаточности печени разбирается детально, значение средних молекул практически не обсуждается [4, 41].

Многочисленными экспериментальными и клиническими работами, выполненными отечественными и зарубежными авторами, раскрыты морфофункциональные изменения в печени, происходящие при развитии желчной гипертензии [14, 40]. При моделировании холестаза механической природы в эксперименте отмечена последовательность изменений структуры и функции печени, ведущих в конечном итоге к угнетению функционального состояния печени и ее морфологической перестройке. Выделены 4 стадии холестаза механической природы [2, 37].

Первая стадия характеризуется развитием очаговых некрозов паренхимы и удовлетворительной функцией печени.

Вторую стадию отличает выраженное угнетение функционального состояния и диффузные дистрофические изменения печени.

В третьей стадии повышается ее функциональная активность и улучшается морфологическое состояние.

В четвертой стадии возникают рецидивы очаговых некрозов печеночных клеток.

Механизмы нарушения клеточного гомеостаза печени при механической желтухе имеют сложный характер, несводимый к действию одного или нескольких факторов [3, 58, 60]. Современные представления о механизмах повреждения гепатоцитов при механической желтухе связаны с двумя основными факторами: развитием желчной гипертензии и повышением концентрации желчных ингредиентов внутри протоковой системы. Первое приводит к нарушениям органного кровотока и расстройствам микроциркуляции, второе, за счет детергентного действия желчных кислот, в частности, приводит к запуску процессов свободнорадикального окисления липидов биомембран. Процесс носит «лавинообразный» характер. Повышение внутриорганного гидростатического давления при холестазе постепенно распространяется на печеночную ткань и сосуды различного калибра [15, 47]. По мнению некоторых авторов, при холестазе возникает резкий перепад давления в желчной системе, а наличие высокого градиента с внутриклеточным давлением гепатоцита вызывает повреждение мембран лизосом и выход гидролитических ферментов в цитоплазму. Это в конечном итоге приводит к распаду клеточных структур, некрозу гепатоцитов и расширению зон желстоза [21, 35].

В основе развития лизиса печеночных клеток лежит нарушение биологических процессов и окислительно-восстановительных реакций [11, 20, 52]. Под действием различных токсических агентов в гепатоцитах происходит угнетение процессов образования АТФ и НАДФ. Угнетается процесс окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, снижаются энергетические процессы в митохондриях гепатоцитов [28, 44]. Это приводит к угнетению функций гепатоцитов, нуждающихся в большом количестве энергии [30, 45, 56]. Повреждение мембраны митохондрий вызывает разрушение целостности лизосом и сопровождается выбросом большого количества гидролитических ферментов, в результате чего происходит нарушение клеточных структур и гибель клетки [17, 24].

Активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одним из механизмов, приводящих к дестабилизации клеточных мембран гепатоцитов в условиях обтурационного холестаза [5, 30, 47]. На фоне активизации ПОЛ при обтурационном холестазе отмечается угнетение активности антиоксидантных систем — снижается активность каталазы, супероксиддисмутазы [6, 31, 54]. В результате в печени, пораженной обтурационным холестазом, разворачивается картина свободнорадикального разрушения мембранных структур, что приводит к некрозу гепатоцитов. Расстройства кровообращения в печени усиливают ишемизацию органа и являются дополнительной причиной массивных некрозов ее паренхимы. В морфологической картине печеночной паренхимы происходят последовательные изменения, зависящие от длительности холестаза [9, 36]. На 3-4 сутки после перевязки и пересечения общего желчного протока в печени преобладают процессы некроза, явления зернистой, белковой, жировой дистрофии центрально расположенных гепатоцитов на фоне резкого расширения желчных капилляров с тромбами в них. По мере увеличения продолжительности желтухи морфологические признаки деструкции в ткани нарастают. Постепенно увеличивается количество некротических очагов, развиваются дистрофические процессы и в участках ткани, сохранивших нормальную структуру. С 11-14 суток на фоне прогрессивного роста некробиологических и дистрофических процессов отмечаются явления склерозирования портальных трактов и развития соединительной ткани, что соответствует развитию начальной стадии билиарного цирроза. С 3-й недели холестаза структурные нарушения приобретают диффузный характер. Отмечается набухание большинства гепатоцитов за счет зернистой и гидропической дистрофии, которая заканчивается обширными некрозами. В субкапсулярных отделах печеночных долек отмечают-

ся массивные геморрагии, которые распространяются в глубину ткани. Центральные вены склерозированы, склероз отмечается по ходу перипортальной ткани, что приводит к образованию ложных долек [14, 29].

Вследствие выраженных морфологических изменений функциональная деятельность печени нарушается с первых дней заболевания. Нарушения функционального состояния печени у больных с обтурационной желтухой проявляются угнетением ее поглотительно-выделительной функции, снижением печеночного кровотока, ОЦК, белково-синтетической, протромбинообразовательной функции [3, 49]. Прежде всего, страдает пигментная функция печени, которая нарушается в 100% случаев. Антитоксическая функция печени снижается менее, чем у 70-80% [13, 56]. При снижении мочевинообразовательной функции печени происходит накопление аммиака, что является одной из причин поражения ЦНС и формирования клинической печеночной комы [11, 47].

Морфологические, функциональные и гемодинамические нарушения печени происходящие в результате холестаза с развитием некротических процессов, увеличение нагрузки на функционально активные гепатоциты, снижение активности функционирующей массы печени ниже критического уровня ведет, по существу, к развитию нового патологического состояния, изменяющего клиническую картину заболевания, для которого характерным является появление признаков функциональной недостаточности печени.

Печеночная недостаточность осложняет механическую желтуху в любой период болезни и определяет прогноз и исход заболевания. По данным ряда авторов, печеночная недостаточность различной степени выраженности имеет место практически у всех больных механической желтухой [14, 28]. Она протекает крайне тяжело на фоне гнойного холангита и в 27% приводит к летальному исходу [6, 14, 37, 57].

Диагноз печеночной недостаточности при механической желтухе ставится на основании комплекса клинических, лабораторно-биохимических [22, 35, 57], инструментальных данных и в настоящее время является не вполне решенной проблемой. Среди клинических данных основное значение имеет длительность и интенсивность желтухи, степень выраженности изменений в нервно-психическом статусе [4, 34, 42].

Определение фаз и клинических форм печеночной недостаточности различно. Изменения функциональной деятельности печени трактуются в широком диапазоне от неполноценности различных обменных превращений [4, 12] до обобщенных философских концепций о несоответствии между возможностями печени и потребностями организма. Существует большое разнообразие классификаций, определяющих степень печеночной недостаточности при механической желтухе [10, 38]. В отечественной клинической практике наиболее распространены классификации, основывающиеся на показателях функционального состояния печени, в которых оценивается выраженность печеночной недостаточности, при этом учитывается длительность желтухи, уровень билирубина, сохранность основных печеночных функций (экскреторной, секреторной, метаболической, поглотительной) и выраженность клинической картины механической желтухи. В большинстве таких классификаций определяется тяжесть нарушения печеночных функций или «печеночного гомеостаза» и используется понятие «степень тяжести печеночной недостаточности» [1, 53].

Наиболее удобной, по нашему мнению, является классификация гепатоцеребральной недостаточности Э.И. Гальперина и соавт. Она акцентирует внимание на начальных признаках острой печеночной недостаточности у больных механической желтухой, так как недоучет этих проявлений чреват опасностью развития или прогрессирования явлений печеночной недостаточности в послеоперационном периоде. Классификация

не предусматривает выделения в отдельную стадию комы, поскольку последняя в повседневной практике встречается редко: 1 стадия — эмоциональных психических расстройств, для которой характерна эмоциональная нестабильность (быстрая смена настроения, депрессия или эйфория, бессонница по ночам или сонливость днем, иногда головная боль, головокружение, ослабление памяти). На энцефалоэлектрограмме (ЭЭГ) фиксируется неравномерность альфа-ритма по частоте, неглубокие, но устойчивые тета- и дельта волны. Билирубин крови — до 171 мкмоль/л, пульс — до 100/мин., олигоурия — до 700 мл/сутки.

2 стадия неврологических расстройств и нарушения сознания — характеризуется дальнейшим усугублением нервно-психических нарушений с появлением неврологической симптоматики: резкое возбуждение, делириозное состояние, нередко сменяющиеся заторможенностью и загруженностью. Появляется выраженный тремор рук, губ, атаксия, дизартрия, блуждающий взгляд, гиперрефлексия. Часто наблюдаются непроизвольная дефекация и мочеиспускание. На ЭЭГ определяются замедление альфа-ритма по частоте, брадикардия. При ухудшении состояния доминируют гиперсинхронные тета-волны или синхронные дельта-волны. Билирубин крови возрастает до 342 мкмоль/л, мочевины крови — до 16,6 ммоль/л, пульс — до 110/мин., диспротеинемия.

3 стадия — спутанное сознание, ступор, кома, отсутствие сознания. На ЭЭГ — исчезновение альфа- и бета-активности, доминирование гиперсинхронных дельта-волн или нерегулярная медленная активность. Билирубин — выше 350 мкмоль/л, гипотония, пульс — до 120/мин., мочевины крови 16,6 ммоль/л и выше, олигоурия — 230-520 мл/сутки, диспротеинемия.

Большинство созданных классификаций принципиально соответствует классическому подходу, основывается на уровне билирубинемии, длительности желтухи, степени сохранности основных печеночных функций, клинической картине механической желтухи, изменениях психоневрологического статуса. Различными авторами в классификации печеночной недостаточности включаются показатели системной и местной печеночной гемодинамики, изменения в свертывающей системе крови, функциональное состояние почек, иммунитета, гематокрита [19, 26]. Проводится детальная оценка печеночных функций: поглотительной — по накоплению БРП¹³¹, секреторной — по уровню альбумина, альбумин/глобулинового коэффициента, псевдохолинэстеразы, метаболической — по уровню молочной и пировиноградной кислоты, аммиака, фенилаланину, метионину. Рядом авторов в классификации включает показатели холестатического (по уровню ЩФ) и цитолитического (по уровню АлАТ, АсАт, РНК-азы, ДНК-азы, альдолазы, ЛДГ-5) синдромов [13, 33]. При наличии холангита, пожилого и старческого возраста, цирроза печени тяжесть состояния больного и печеночная недостаточность повышаются на одну градацию.

При сравнении классификаций отмечено, что, несмотря на общность подхода к определению тяжести печеночной недостаточности, имеются значительные различия в цифровых значениях основных показателей. Так, 1-ой (компенсированной, легкой) степени тяжести по данным различных авторов, соответствует повышение уровня общего билирубина крови от 50 до 150 мкмоль/л, длительность желтухи от 1-2 до 14 дней. Второй (декомпенсированной, средней) степени соответствует повышение уровня общего билирубина от 100 до 300 мкмоль/л, длительность желтухи от 2 до 6 недель. При третьей (терминальной, тяжелой) степени общий билирубин от 200 мкмоль/л и выше, длительность желтухи от 2 до 6 недель [38, 39]. Столь широкий разброс показателей свидетельствует о том, что, несмотря на общность подходов, в конкретной оценке тяжести больных с печеночной недостаточностью при механической желтухе нет единого стандарта, что значительно затрудняет объективизацию сравнения результатов исследований.

Современные представления о патогенезе печеночной недостаточности связаны с процессами, характеризующимися окислительным стрессом и эндогенной интоксикацией. Многими современными исследованиями, как экспериментальными, так и клиническими доказана информативность определения показателей эндогенной интоксикации и окислительного стресса в диагностике и определении степени тяжести печеночной недостаточности при механической желтухе [3, 56, 59]. Выявлена корреляционная связь между показателями окислительного стресса, уровнем билирубина и степенью печеночной недостаточности [16, 58]. В ряде работ при исследовании содержания билирубина, фибриногена, активности трансаминаз у больных с различной степенью печеночной недостаточности, обусловленной холестазом, выявлена низкая информативность наиболее широко используемых в настоящее время критериев оценки функционального состояния печени [7, 1, 24]. Чтобы избежать путаницы при характеристике печеночной недостаточности у больных механической желтухой, в хирургической гепатологии все чаще стали пользоваться термином «эндотоксикоз», в связи с чем был предложен ряд классификаций с использованием показателей эндогенной интоксикации [14, 38]. Во многих современных классификациях авторы учитывают показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса [1, 28, 57]. Наиболее распространенным показателем являются средние молекулы (СМ). По данным большинства авторов, при 1 стадии уровень СМ не превышает 0,3 усл.ед., при 2 — 0,3-0,5 усл.ед., для 3-ей стадии характерно повышение СМ более 0,5 усл.ед. Малый разброс полученных результатов говорит об объективности этого показателя [11, 40, 46, 55]. Используются также лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), парамецийный тест [21, 46]. Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что при механической желтухе опорой в создании диагностических, тактических и лечебных установок должны оставаться не только показатели холестаза, но и показатели эндогенной интоксикации и гепатолиза [4, 38, 57].

Для оценки функционального состояния печени нередко используется «ответ желтухи на декомпрессию», определяемый по формуле Shimizu и Ioshida, отражающий темп снижения билирубинемии после декомпрессии. Этот показатель имеет отрицательное значение и считается быстрым, если $<-0,09$, средний уровень составил $0,126 \pm 0,021$ (рефректорный), а в 56% наблюдений был $<-0,05$ (затяжным), что позволяет говорить о степени нарушения функции печени. Корреляционный анализ выявил сильную связь между этим показателем и суточной экскрецией желчи ($r=-0,6$, $p<0,02$).

Одним из способов определения степени тяжести больных механической желтухой и оценки риска оперативного вмешательства является использование расчетных показателей или шкал факторов риска [13, 34, 41, 55]. Для этого предложена бальная оценка печеночной недостаточности при механической желтухе, где оценивается длительность желтухи, общий билирубин, альбумин/глобулиновый коэффициент, наличие и выраженность неврологической симптоматики. На основании бальной оценки показателей путем подсчета суммы баллов у конкретного больного определяется степень тяжести печеночной недостаточности, прогнозируется исход заболевания и лечебная тактика. При оценке риска предстоящей операции надо учитывать следующие основные факторы влияющие на летальность [4, 38, 49]:

Возраст более 60 лет.

Температура тела более 38° С.

Гематокрит менее 30 %.

Количество лейкоцитов более 15×10^9 /л.

Мочевина крови выше 7 ммоль/л.

Альбумин менее 30 г/л.

Общий билирубин 270 мкмоль/л.

Щелочная фосфатаза более 150 ед.

При наличии 0-2 факторов летальность равнялась

0,7%, при 3 — 3,4%, при 4 — 5,8%, при 5 — 21,4%, при 6 — 54,5%, при 7 — 66,6%, при 8 — 100%.

Использование большого количества различных клинических и биохимических показателей в одной классификации значительно затрудняет использование их в широкой клинической практике. В связи с этим заслуживает внимания мнение авторов, которые воздерживаются от применения каких-либо классификаций тяжести печеночной недостаточности при механической желтухе, основываясь в практической деятельности на учет длительности желтухи, уровня билирубина, наличия холангита и сопутствующих заболеваний конкретного больного.

Отдельной темой многочисленных исследований является изучение причин развития печеночной недостаточности после декомпрессии желчевыводящих путей. Несмотря на ликвидацию блока оттока желчи, печеночная недостаточность имеет тенденцию к дальнейшему прогрессированию в послеоперационном периоде, а послеоперационная летальность от печеночной и печеночно-почечной недостаточности достигает 15-47% [23, 40, 47]. Многие авторы считают, что печеночная недостаточность при механической желтухе развивается наиболее часто именно в послеоперационном периоде [12, 25]. В ряде исследований установлено, что у больных с заболеваниями гепатобилиарной зоны формируется повышенная чувствительность печеночных структур к повреждающим факторам наркоза и операционной травме [34, 48]. Травматичность операционного вмешательства, протекающего на фоне уменьшения объема циркулирующей крови и сердечного выброса, а также наркотические вещества усиливают нарушение органной гемодинамики, гипоксии печеночных клеток. Длительность операции ускоряет прогрессирование печеночной недостаточности [9, 27].

Доказано, что количество желчи после операции на желчных путях при ликвидации блока оттока желчи уменьшается в 4 раза по сравнению с нормой и возвращается к норме к 10-му дню послеоперационного периода. Кроме того после восстановления проходимости желчных путей и поступления большого количества токсичной желчи в кишечник в организме могут произойти изменения, аналогичные синдрому «освобождения». Это, в свою очередь, может привести к активации

уже имеющихся цитологических процессов в печени, с распадом основных клеточных структур, некрозом гепатоцитов и расширением зон желчестазы в дистрофически измененных клетках [6, 10, 24].

Дистрофические изменения в печени после декомпрессии ведут, с одной стороны, к уменьшению объема функционирующей паренхимы, а с другой — к повышению функциональной активности оставшихся дееспособных печеночных клеток. Развитие функционального перенапряжения печени на фоне уменьшения объема активных гепатоцитов может привести к прогрессированию латентной печеночной недостаточности с исходом в печеночную кому [6, 31, 54]. Основную роль в развитии послеоперационной печеночной недостаточности играет быстрая не дозированная декомпрессия желчных протоков, приводящая к нарушению внутрипеченочного кровотока с развитием органной гипоксии [11, 38, 41]. По современным представлениям усугубление эндогенной интоксикации и прогрессирование печеночной недостаточности после декомпрессии является следствием улучшения органной гемодинамики печени и развитием вследствие этого синдрома «реперфузии» с дополнительным поступлением эндогенных токсических субстанций в системный кровоток. Выход пептидов из тканевого депо вызывает активацию перекисного окисления липидов, расширение зоны поражения печени и прогрессирование печеночной недостаточности [4, 23, 40].

На основании анализа данных литературы можно сделать следующие выводы:

— В развитии печеночной недостаточности при механической желтухе принимает участие большое количество факторов, из которых пусковыми являются нарушение органной гемодинамики и токсическое действие ингредиентов желчи. Прогрессирование печеночной недостаточности при механической желтухе резко ухудшает прогноз течения заболевания, негативно сказывается на результатах операции — декомпрессия желчевыводящих путей нередко усугубляет течение и тяжесть печеночной недостаточности.

— Наличие большого количества разнообразных классификаций печеночной недостаточности и способов оценки состояния больного с механической желтухой является одной из причин отсутствия единого подхода к лечению печеночной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруслик В.Г. Способы применения изолированных гепатоцитов для лечения острой печеночной недостаточности // Вестн. РАМН. — 1994. — № 5. — С. 8-14.
2. Гальперин Э.И., Караголян С.Р. Методы лечения острой печеночной недостаточности // Трансплантация органов и тканей: сб. обзоров. — 1984. — Т. 11. — С. 5-70.
3. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. — М., 1978. — 328 с.
4. Гальперина Т.Э. Синтез ДНК и альфа-фетопroteина в монослойной культуре мышинных гепатоцитов // Бюл. экспер. биол. и мед. — 1988. — № 9. — С. 350-353.
5. Лебедева Ю.Н., Суббота Н.П., Кебкallo А.Б. Применение изолированных клеток печени для лечения больных с печеночной недостаточностью // Украин. мед. журн. — 2001. — № 3 (23). — С. 104-111.
6. Лечение печеночной недостаточности методами трансплантации и экстракорпорального подключения печени и других тканей: (биологические и клинические аспекты) / Под ред. В.И. Шумакова, Н.А. Онищенко. — М., 1994. — 142 с.
7. Луговой А.О. Применение лиофилизированных ксеногенных гепатоцитов в лечении функциональной печеночной недостаточности при остром панкреатите // Клин. анатомия и эксперим. хирургия. — 2006. — № 6. — С. 224-227.
8. Луговой А.О. Применение лиофилизированных ксеногенных гепатоцитов, в лечении функциональной печеночной недостаточности при остром панкреатите (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2005. — 25 с.
9. Маммаев С.Н. Фульминантная печеночная недостаточность: критерии диагноза и лечение // Клинические перспек-
- тивы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — №1. — С.2-9.
10. Маргулис М.С. Применение гемоперфузии через взвесь криоконсервированных гепатоцитов при острой печеночной недостаточности // Вестн. хирургии. — 1992. — № 1. — С. 83-88.
11. Надинская М.Ю. Латентная печеночная энцефалопатия: как помочь пациенту // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 1. — С.10-17.
12. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998. — № 3. — С. 25-32.
13. Паишков А.Н. Ксенотрансплантация изолированных гепатоцитов в целях коррекции острой печеночной недостаточности в эксперименте // Теор. и практ. мед. — 2005. — Т. 3, № 4. — С. 434-441.
14. Печеночная энцефалопатия: учебно-методическое пособие / Под ред. И.В. Маева. — М.: ВУНМЦ, 2005. — 48с.
15. Плеханов А.Н. Прогнозирование, профилактика и лечение печеночной недостаточности после резекций печени : дис... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2002. — 211 с.
16. Рябинин В.Е. Использование методов; клеточной и эфферентной терапии при лечении печеночной недостаточности // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2002. — № 1. — С. 42-49.
17. Сергеева А.С. Клеточная терапия в лечении печеночной недостаточности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 7. — С. 119-124.
18. Сухих Г.Т., Штиль А.А. Трансплантация эмбриональных гепатоцитов: экспериментальное обоснование нового подхода к лечению недостаточности печени // Бюл. эксперим.

биол. и мед. — 2002. — Т. 134, № 12. — С. 604-610.

19. *Ткачев С.И.* Значение экстракорпоральных методов в комплексном лечении больных с печеночно-клеточной недостаточностью при различных заболеваниях печени: дис... канд. мед. наук. — Челябинск, 2005. — 164 с.

20. *Шиманко И.И., Мусселиус С.Г.* Острая печеночно-почечная недостаточность. — М.: Медицина, 1993. — 288с.

21. *Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г.* Ортопическая трансплантация печени // Трансплантология. Рук-во. — М.: Медицина, 1995. — С. 275-298.

22. *Шумаков В.И., Онищенко Н.А.* Лечение печеночной недостаточности методами трансплантации и экстракорпорального подключения печени и других тканей: (биологические и клинические аспекты). — М., 1994. — 221 с.

23. *Agarwal R., Abouno R., Farber M.O.* Is continuous venovenous hemofiltration for acetaminophen-induced acute liver and renal failure worthwhile? // Clin. Nephrol. — 2002. — Vol. 57. — P. 167-170.

24. *Albrecht J., Jones E.A.* Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome // J. Neurol. Sci. — 1999. — Vol. 170. — P. 138-146.

25. *Blei A.T.* Medical Therapy of brain edema in fulminant hepatic failure // Hepatology. — 2000. — Vol. 32, №3. — P. 666-669.

26. *Butterworth R.F.* Role of circulating neurotoxins in the pathogenesis of hepatic encephalopathy: potential for improvement following their removal by liver assist devices // Liver Intern. — 2003. — Vol. 23, №3. — P. 5-9.

27. *Chamuleau R.A., Poock P.P., Van de Kerkhove M.P.* Bioartificial liver: its pros and cons // Ther Apher Dial. — 2006. — №10. — P. 168-174.

28. *Clemmesen J.O., Kondrup J., Nielsen L.B., et al.* Effects of high-volume plasmapheresis on ammonia, urea, and amino acids in patients with acute liver failure // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P. 1217-1223.

29. *Davenport A.* Continuous renal replacement therapy for liver disease // Hemodial. Int. — 2003. — Vol. 7, №3. — P. 348-352.

30. *Demetriou A.A., Brown R.S., Busuttil R.W., et al.* Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 239. — P. 660-667.

31. *Detry O., Arkadopoulos N., Ting P., et al.* Clinical use of a bioartificial liver in the treatment of acetaminophen-induced fulminant hepatic failure // Am. Surg. — 1999. — Vol. 65. — P. 934-938.

32. *Dis Campi C., Zocco M.A., Gaspari R., et al.* The decrease in cytokine concentration during albumin dialysis correlates with the prognosis of patients with acute and chronic liver failure // Transplant Proc. — 2005. — Vol. 37. — P. 2551-2553.

33. *Eisenbach C., Sieg O., Stremmel W., et al.* Diagnostic criteria for acute liver failure due to Wilson disease // World J Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — P. 1711-1714.

34. *Evenepoel P., Maes B., Wilmer A., et al.* Detoxifying capacity and kinetics of the molecular adsorbent recycling system // Blood Purif. — 2003. — Vol. 21, № 3. — P. 244-252.

35. *Jalan R., Williams R.* Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options // Blood Purif. — 2002. — № 20. — P. 252-261.

36. *Jones E.A., Weissenborn K.* Neurology and the liver // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 1997. — Vol. 63. — P. 279-293.

37. *Kainath P.S., Kim W.R.* Advanced liver disease study group. The model for end-stage liver disease (MELD) // Hepatology. — 2007. — Vol. 45. — P. 797-805.

38. *Kaptanoglu L., Blei A.T.* Current status of liver support systems // Clin Liver Dis. — 2000. — № 4. — P. 711-729.

39. *Kjaergard L.L., Liu J., Als-Nielsen B., et al.* Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 217-222.

40. *Laleman W., Wilmer A., Evenepoel P., et al.* Review article: non-biological liver support in liver failure // Aliment Pharmacol Ther. — 2006. — Vol. 23. — P. 351-363.

41. *Lamesch P., Jost U., Schreiter D., et al.* Molecular Adsorbent Recirculating System in patients with liver failure // Transpl Proceed. — 2001. — Vol. 33. — P. 3480-3482.

42. *Lee K.H., Lee M.K., Sutedja D.S.* Outcome from dialysis following drug-induced liver failure // Liver Int. — 2005. — Vol. 25. — P. 973-977.

43. *Lidofsky S.D.* 2 Liver transplantation for fulminant hepatic failure // Gastroenterol Clin North Am. — 1993. — Vol. 22. — P. 257-269.

44. *Loock J., Peters E., Stange J., et al.* Change of human, serum amino acid patterns (Fischer index) during a new dialysis treatment for liver failure (MARS) // Int J Artif Organs. — 1997. — Vol. 20. — P. 500A.

45. *Mas A., Rodes J.* Fulminant hepatic failure // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 1081-1085.

46. *Millis J., Kramer D., Grady J.O.* Results of phase I trial of the extracorporeal liver assist device in acute liver failure // Am J Transplant. — 2001. — №1. — P. 391-398.

47. *Mitchell I., Bihari D., Chang R., et al.* Earlier identification of patients at risk from acetaminophen-induced acute liver // Crit Care Med. — 1998. — Vol. 26. — P. 279-284.

48. *Mori T., Eguchi Y., Shimizu T., et al.* A case of acute hepatic insufficiency treated with novel plasmapheresis plasma diafiltration for bridge use until liver transplantation // Ther Apher. — 2002. — № 6. — P. 463-466.

49. *O'Grady J., Lake J., Howdle P.* Acute liver failure. / Comprehensive clinical hepatology, 1st ed. — Mosby, London, 2000. — P. 30.1-30.20.

50. *Palmers D., Qayumi A.K., Spiegel H.U.* Liver bridging techniques in the treatment of acute liver failure // J Invest Surg. — 2000. — Vol. 13. — P. 299-311.

51. *Pauwels A., Mostefa-Kara N., Florent C., et al.* Emergency liver transplantation for acute liver failure: evaluation of London and criteria // J V Hepatol. — 1993. — Vol. 17. — P. 124-127.

52. *Rajvanshi P., Larson A.M., Kowdley K.V.* Temporary support for acute liver failure // J Clin Gastroenterol. — 2002. — Vol. 35. — P. 335-344.

53. *Said A., Williams J., Holden J., et al.* Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver // J Hepatol. — 2004. — Vol. 40. — №6. — P. 897-903.

54. *Sen S., Williams R., Jalan R.* The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure // Liver. — 2002. — V. 22, №2. — P. 5-13.

55. *Senf R., Klingel R., Kurz S., et al.* Bilirubin-adsorption in 23 critically ill patients with liver failure // Int J of Artificial Organs. — 2004. — Vol. 27, №4. — P.717-722.

56. *Shakil A.O., Kramer D., Mazariegos G.V., et al.* Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria // Liver Transpl. — 2000. — № 6. — P.163-169.

57. *Sorkine P., Abraham R.B., Szold O., et al.* Role of the molecular adsorbent recycling system (MARS) in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic liver failure // Crit Care Med. — 2001. — Vol. 29, №7. — P. 1332-1336.

58. *Stadlbauer V., Krisper P., Aigner R., et al.* Effect of extracorporeal liver support by MARS and Prometheus on serum cytokines in acute-on-chronic liver failure // Crit Care. — 2006. — Vol. 10. — P. 169-174.

59. *Williams R.* Correction of disturbed pathophysiology of hepatic failure by albumin dialysis // Hepatobiliary Pan Dis Int. — 2008. — Vol. 7, №1. — P. 19-24.

60. *Wilmer A., Nevens F., Evenepoel P., et al.* The molecular adsorbent recirculating system in patients with severe liver failure: clinical results at the K.U. Leuven // Liver. — 2002. — Vol. 22, №2. — P. 52-55.

Информация об авторах: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: PRA5555@mail.ru.

Гульман Маркс Израилевич — д.м.н., профессор;

Винник Юрий Семенович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

Пахомова Регина Александровна — к.м.н., ассистент;

Кочетова Людмила Викторовна — к.м.н., профессор.