

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕД- И ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЛОЖНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Загайнов В. Е.¹,
Евтихова Е. Ю.,
Заречнова Н. В.^{1*},
Гагуа А. К.,
Бельский В. А.¹,
Фокин А. М.,
Буянкин А. Е.

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, 603001, Россия, Нижний Новгород, Нижневолжская набережная, д. 2

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Проанализированы результаты хирургического лечения с оптимизацией объема интра- и послеоперационной инфузионной терапии, а также с использованием гепатотропных антигипоксантов у 52 пациентов с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложнённой механической желтухой. Контрольную группу составили 36 больных. Установлено, что применение предложенного протокола пред- и периоперационного ведения больных снижает частоту послеоперационных осложнений и летальность за счет уменьшения проявлений острой печеночной недостаточности.

Ключевые слова: механическая желтуха, обширные операции на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны, интра- и послеоперационная инфузионная терапия, использование антигипоксантов.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: nvzar@mail.ru

Послеоперационная печёночная недостаточность остаётся одной из главных причин летального исхода при механической желтухе (МЖ) [8]. Для решения вопроса о возможности, сроках и объёме операции на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны у больных с МЖ требуется оценка функционального состояния печени [4, 5, 9]. Необходимость подобной оценки определяется двумя обстоятельствами. Во-первых, если после интенсивной предоперационной подготовки функциональное состояние печени остаётся неудовлетворительным, хирургическое лечение будет этапным. Во-вторых, тактика периоперационного

ведения пациентов при выполнении сложных радикальных вмешательств также зависит от состояния печени. Поэтому до- и периоперационная коррекция нарушенных функций печени выделяется в самостоятельную проблему, для решения которой выполняется комплекс мероприятий: билиарная декомпрессия, медикаментозное лечение, экстракорпоральная гемокоррекция.

Основными целями билиарной дооперационной декомпрессии являются: купирование печёочно-почечной недостаточности, уменьшение эндотоксемии, нормализация свёртывающей системы

Zagainov V. E., Evtikhova E. Yu., Zarechnova N. V., Gagua A. K., Belsky V. A., Fokin A. M., Buyankin A. E.

PERFORMING OF COMPLICATED OPERATIVE INTERVENTIONS IN HEPATOPANCREATODUODENAL ZONE ORGANS IN MECHANICAL JAUNDICE: OPTIMIZATION OF PRE- AND PERIOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS

ABSTRACT The authors analyzed the results of surgical treatment with the optimization of intra- and postoperative infusion therapy volume and with the usage of hepatotrope antihypoxants in 52 patients with pathology of hepatopancreatoduodenal zone organs complicated with mechanical jaundice. Control group was amounting to 36 patients. It was determined that the usage of the proposed protocol of the patients' treatment decreased the frequency of postoperative complications and death rate because of diminishment of acute liver insufficiency manifestations.

Key words: mechanical jaundice, vast operations in the organs of hepatopancreatoduodenal zone, intra- and postoperative infusion therapy, antihypoxants usage.

крови и иммунобиологического состояния больного. Важным путём снижения летальности при обширных оперативных вмешательствах на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны является совершенствование протокола периоперационного ведения пациентов. Многие определяются выбором анестезиологического пособия и, в частности, объёма интраоперационной инфузии, зависящего от вида обезболивания, длительности операции и интраоперационной кровопотери [3].

Цель исследования – определение оптимальной тактики пред- и периоперационного ведения пациентов с МЖ при выполнении сложных оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны на основании уточнения объема предоперационного обследования больных, объема интраоперационной инфузионной терапии и использования гепатотропных субстратных антигипоксантах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 88 больных с МЖ. В 1-ю группу включены 52 пациента, оперированных в Приволжском окружном медицинском центре ФМБА (г. Нижний Новгород) и в клинике госпитальной и факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» (ИвГМА) в 2006 года. Среди оперированных было 29 мужчин и 23 женщины. Возраст пациентов составлял от 39 до 71 года (средний возраст – $51,3 \pm 6,4$ года). МЖ являлась осложнением следующих заболеваний: первичный рак печени – у 5, метастатический рак печени – у 4, альвеококкоз печени – у 3, опухоль Клацкина – у 5, ятрогенная высокая стриктура внепеченочных желчных протоков – у 4, рак желчного пузыря – у 1, рак общего желчного протока – у 2, малигнизировавшая киста общего желчного протока – у 5, рак головки поджелудочной железы – у 6, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – у 3, хронический панкреатит – у 14 больных. Пациенты с сопутствующим стеатогепатозом и циррозом печени в данное исследование не включались. Вторую, контрольную, группу составили 36 больных с МЖ, оперированных до 2006 года без уменьшения объема интраоперационной инфузионной терапии и без применения субстратных антигипоксантах в интра- и послеоперационном периодах.

В дооперационном периоде в качестве билиарной декомпрессии чрескожная чреспеченочная холангиостомия под контролем УЗИ проводилась больным с «высокой» МЖ. Следует отметить, что после радикального оперативного вмешательства у 11 пациентов микрохолангиостому временно использовали в качестве разгрузочного дренажа.

Чрескожная чреспеченочная микрохолангиостомия под ультразвуковым контролем выполнялась у больных с «низкой» МЖ. Проводимые методы наружного желчеотведения устраняли холемию и создавали необходимые условия для радикальной операции. Продолжительность декомпрессии зависела от причины МЖ и варьировала от 11 до 28 суток. Однако при злокачественных новообразованиях сроки декомпрессии не превышали двух недель. В этих ситуациях не обязательно дожидаться полной нормализации показателей билирубина в крови, достаточным было их снижение в 3–4 раза.

Оценка функционального состояния печени и прогнозирование послеоперационного периода проводились на основании функциональных проб (биохимические показатели крови), балльных систем тестов (Child-Pugh, 1973; MELD, 2000), динамических тестов и нутритивного статуса пациента. Динамические тесты оценки функции печени (обязательные биохимические показатели крови) включали: определение целостности клеточных мембран (АсАт, АлАт, ЛДГ) и транспорта органических анионов, а также детоксикационной функции (билирубин, аммиак, мочевины); образования и оттока желчи (билирубин, ЩФ, ГГТП); синтетической функции (протромбиновое время, фибриноген, альбумин, трансферин, транстиртин, холинэстераза).

В Приволжском окружном медицинском центре выполнялись следующие оперативные вмешательства: расширенная правосторонняя гемигепатэктомия – у 5, расширенная левосторонняя гемигепатэктомия – у 4, мезогепатэктомия (удаление IV, V и VIII сегментов) – у 2, резекция внепеченочных желчных протоков с правосторонней гемигепатэктомией – у 4, резекция внепеченочных желчных протоков с левосторонней гемигепатэктомией – у 4, правосторонняя гемигепатэктомия с реконструкцией нижней полой вены – у 1, панкреатодуоденальная резекция с реконструкцией воротной вены – у 3, панкреатодуоденальная резекция – у 9 пациентов. В клинике факультетской и госпитальной хирургии ИвГМА проводились следующие оперативные вмешательства: панкреатодуоденальная резекция – у 16, правосторонняя гемигепатэктомия – у 2, резекция внепеченочных желчных протоков с наложением бигепатикоеюноанастомоза – у 2 больных.

Методом обезболивания являлась комбинированная ингаляционная или внутривенная анестезия в условиях эпидуральной блокады, выполняемой на уровне Th7 –Th8. При наличии противопоказаний к установке эпидурального катетера изолированно применялась ингаляционная анестезия севораном. Тактика ведения пациентов по

сравнению с прошлыми годами заключалась в изменении объема интра- и послеоперационной инфузионной терапии и включении в её состав антигипоксантов с гепатопротекторной функцией (препараты янтарной кислоты). При этом препараты и компоненты крови применяли по строгим показаниям. Результаты лечения оценивались по частоте послеоперационных осложнений и летальности. В рамках анестезиологического пособия применялась методика снижения центрального венозного давления с уровнем его поддержания ниже 5 мм рт. ст., которая позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю.

У больных 1-й группы эритроцитную массу использовали лишь при интраоперационном снижении уровня гемоглобина до 70 г/л на фоне стабильных гемодинамических показателей, а также при уровне гемоглобина ниже 80 г/л и выраженной нестабильности гемодинамики на фоне кровопотери. Свежезамороженную плазму назначали при увеличении протромбинового времени более 18 секунд. В ходе операции альбумин не вводили. В результате соблюдения данного протокола переливание свежезамороженной плазмы потребовалось 8 (15,4%) пациентам, а эритроцитной массы – 13 (25%). Инфузионная программа восполнения объема циркулирующей крови включала кристаллоиды и коллоиды в соотношении 1 : 2 – 1 : 3. В качестве коллоидов использовались препараты ГЭК 130/0,4 и желатиноля («Гелофузин»).

У пациентов 2-й группы объем интраоперационной инфузии определялся общепринятым подходом для больших абдоминальных операций, составляя в среднем $14,8 \pm 5,1$ мл/кг/ч [3]. Темп потерь жидкости по дренажам из брюшной полости зависел от объема инфузионной терапии в интра- и раннем послеоперационном периодах

без значимого влияния на скорость диуреза. Учитывая эти наблюдения, коррелирующие с результатами авторитетных исследований, полученных В. Brandstrup с соавт. [4], V. Nisanevich с соавт. [6], мы уменьшили объем интраоперационной инфузии до $10,1 \pm 3,0$ мл/кг/ч ($p < 0,01$). Определение уровня ЦВД и темпа диуреза показало, что уменьшение объема инфузии не вызывало гипотонии и выраженной гиповолемии при комплексном введении коллоидных плазмозаменителей, инотропных и вазопрессорных препаратов (табл. 1).

Минимальные дозы дофамина в раннем послеоперационном периоде применялись в 4 (7,7%) случаях, а в позднем – у 24 (46,1%) человек. У 9 (17,3%) пациентов для стабилизации гемодинамики потребовалось введение адреналина. Во время манипуляций с нижней полой веной, при тракциях печени в ходе ее мобилизации, а также при одномоментной кровопотере более 500 мл для стабилизации гемодинамических показателей и поддержания перфузионного давления печени у 6 (11,5%) пациентов микробольно вводился мезатон в дозе до 10 мг.

В течение первых пяти дней послеоперационного периода суточный объем инфузионной терапии был также ниже по сравнению с прошлыми годами. Тем не менее, темп диуреза не отличался, а объем потерь жидкости по дренажам из брюшной полости был значительно снижен (табл. 2).

Установлено, что увеличение объема инфузионной терапии в периоперационном периоде не приводило к гиперволемии, что подтверждается отсутствием роста центрального венозного давления и развития гемодилюции. Однако это способствовало увеличению потерь жидкости по дренажам. Известно, что способность к удержанию жидкости в сосудистом русле определяется

Таблица 1. Показатели центрального венозного давления по окончании операции, интраоперационный диурез и использованная доза инотропной поддержки

Группа	ЦВД, мм вод. ст.	Диурез, мл/кг/ч	Допамин (адреналин), мкг/кг/мин
1-я	$19,5 \pm 5,2$	$1,4 \pm 0,7$	$6,9 \pm 1,6$ ($0,16 \pm 0,07$)
2-я	$22,6 \pm 6,4$	$2,2 \pm 1,3$	$6,25 \pm 0,7$ (-)

Таблица 2. Показатели гидробаланса в раннем послеоперационном периоде

Показатель	1-я группа, сутки после операции			2-я группа, сутки после операции		
	1	3	5	1	3	5
Инфузия, мл/кг/сут	$42,2 \pm 8,5$	$38,0 \pm 15,6^*$	$22,9 \pm 14,3$	$41,9 \pm 13,8$	$44,1 \pm 16,6$	$35,5 \pm 14,8$
Диурез, мл/кг/сут	$1,1 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,5$
Потери по дренажам, мл/сут	$243,2 \pm 43,5$	$318,5 \pm 51,8^*$	$707,2 \pm 81,6$	$342,4 \pm 53,4$	$546,1 \pm 71,8$	$752,2 \pm 87,3$

Примечание. * – Достоверность различий между группами $p < 0,05$.

преимущественно коллоидно-осмотическим давлением крови, основной составляющей которого являются её белки, преимущественно альбумины. Гепатодепрессивный синдром, сопровождающий обширные резекции печени, сочетался с явлениями послеоперационного гиперкатаболизма и приводил к развитию гипопроtein- и гипоальбуминемии (рис. 1), которые усугублялись потерями белка с жидкостью из брюшной полости.

Более высокое содержание общего белка и альбумина в крови пациентов демонстрировало меньшие потери жидкости по дренажам брюшной полости на фоне меньшей инфузионной нагрузки. У пациентов отмечено раннее восстановление показателей белкового статуса (с 5-х послеоперационных суток), что мы связываем с более ранней компенсацией функции печени на фоне отсутствия гипергидратации её ткани, а также с меньшими потерями белка с жидкостью из брюшной полости.

Ферментемия (АЛТ, АСТ, ЛДГ) отражает степень развивающегося цитолиза, сопровождающего обширную резекцию печени. По нашим данным, изменение периперационного объема инфузи-

онной терапии не влияло на рост уровня трансаминаз и ЛДГ в послеоперационном периоде. Предполагая не только травматическую, но и гипоксическую природу цитолиза, в схему интра- и послеоперационной инфузионной терапии были включены антигипоксанта. Естественным эндогенным субстратом клетки является сукцинат натрия, который увеличивает потребление кислорода тканями и улучшает тканевое дыхание [1].

В условиях гипоксии экзогенно вводимый сукцинат натрия может поглощаться через альтернативный метаболический путь сукцинатаксидазной системы с последующим его потреблением в дыхательной цепи митохондрий. Наш выбор антигипоксанта определила также его гепатотропность [2]. Все пациенты 1-й группы в послеоперационном периоде получали в течение 5 суток препарат янтарной кислоты – сукцинат натрия в рекомендованных дозах. При этом 27 (51,9%) больным янтарная кислота вводилась и интраоперационно. Результаты влияния интраоперационного применения сукцината натрия на динамику показателей цитолиза в раннем послеоперационном периоде показаны на рисунке 2.

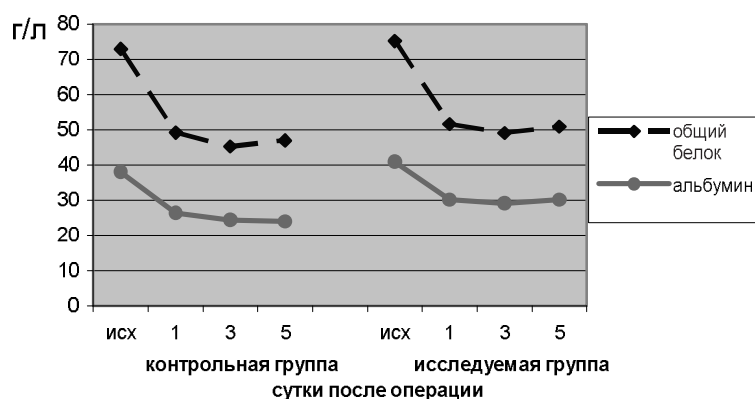


Рис. 1. Показатели белкового статуса больных в раннем послеоперационном периоде



Рис. 2. Влияние сукцината натрия на динамику показателей цитолиза после операции

Своих максимальных значений синдром цитолиза достигал, как правило, на 3-и сутки после операции. Интраоперационное введение сукцината натрия (на этапе мобилизации печени) приводило к меньшему росту трансаминаз и ЛДГ в послеоперационном периоде, что подтверждает предположение о наличии гипоксической составляющей в развитии синдрома цитолиза у пациентов после обширных резекций печени и возможности её компенсации субстратными антигипоксантами.

Несмотря на использование комплекса мероприятий, наиболее частым и тяжёлым осложнением в послеоперационном периоде остаётся печёночная недостаточность. Пострезекционная печёночная недостаточность различной степени тяжести возникла у 9 (17,3%) оперированных. Маркерами её развития являлись: протромбиновый индекс <50% (МНО > 1,7), уровень билирубина более 50 ммоль/л в течение 5 дней после операции, гиперлактатемия, снижение клиренса индоцианина зелёного менее 15%.

У всех больных обеих групп в раннем послеоперационном периоде при печёночной недостаточности отмечены выраженные метаболические нарушения в виде декомпенсированного метаболического ацидоза с увеличением уровня лактата крови более 10 ммоль/л. Также имело место значительное увеличение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), являющихся показателями наличия некроза гепатоцитов. Согласно ряду исследований [10, 11], что совпадает с нашими наблюдениями, возникновению декомпенсированного

метаболического ацидоза и гиперлактатемии способствуют интраоперационная кровопотеря, тепловая ишемия печени и реперфузия, приводящие к внутрипеченочному окислительному стрессу. Поэтому важной задачей ведения периоперационного периода являлся контроль кислотно-щелочного состояния и своевременная коррекция развивающегося метаболического ацидоза. При невозможности купирования метаболического ацидоза инфузионной терапией мы применяли продлённую вено-венозную гемофильтрацию с помощью аппарата «Aqvarius». Эта методика даёт возможность в течение первых суток после операции устранять нарушения кислотно-щелочного равновесия и поддерживать их в пределах нормальных значений. При этом активно удаляются водорастворимые продукты метаболического стресса и прерывается развитие тяжелого синдрома системного воспалительного ответа.

Частота ранних послеоперационных осложнений в 1-й группе составила 23,1%, а во второй – 38,8% ($p < 0,05$). Послеоперационная летальность у больных 1-й группы по сравнению с контрольной снизилась до 7,7%, где она составляла 19,4% ($p < 0,01$).

Таким образом, применение предлагаемого протокола пред- и периоперационного ведения пациентов с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненной механической желтухой, снижает частоту послеоперационных осложнений и летальности за счет уменьшения проявлений острой печеночной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Королёв А. Э. Особенности анестезии при обширных резекциях печени // *Клінічна хірургія*. – 2004. – № 3. – С. 22–25.
2. Розенфельд А. Д. Регуляция сукцинатом вклада митохондрий в поддержание рН при АТФ-азных нагрузках: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1983. – 20 с.
3. Boldt J. Fluid management of patients undergoing abdominal surgery – more questions than answers // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2006. – Vol. 23. – P. 631–640.
4. Changing trends in surgical outcomes after major hepatobiliary resection for hilar cholangiocarcinoma: a single-center experience over 25 years / T. Sano [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2007. – Vol. 14. – P. 455–462.
5. Early detection of liver failure after hepatectomy by indocyanine green elimination rate measured by pulse dye-densitometry / H. Sugimoto [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – Vol. 13. – P. 543–545.
6. Effect of Intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery / V. Nisanevich [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103. – P. 25–32.
7. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial / B. B. Brandstrup [et al.] // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238. – P. 641–648.
8. Helling T. S. Liver failure following partial hepatectomy // *HPB*. – 2006. – Vol. 8. – P. 165–174.
9. Miyazaki M., Kimura F., Shimizu H. Recent advance in the treatment of hilar cholangiocarcinoma: hepatectomy with vascular resection // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2007. – Vol. 14. – P. 463–468.
10. The «50-50 criteria» on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy / S. Balzan [et al.] // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol. 242. – P. 824–828.
11. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection / M. J. Schindl [et al.] // *Gut*. – 2005. – Vol. 54. – P. 289–296.