

РОЛЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

THE ROLE OF NON-INVASIVE EXAMINATION METHODS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

F. Dyshekova
F. Kuchmezova
A. Kalmykova
T. Aliev
R. Yanaeva

Summary. Obstructive jaundice is a condition that develops in association with cholestasis syndrome: a process of violation of the outflow of bile from the hepatocyte into the duodenum. Early identification of the causes of violation of the outflow of bile helps to reduce the risk of complications, as well as reduce the length of the patient's hospitalization. Invasive diagnostic methods are associated with an increased risk of complications and the need for general anesthesia. The widespread use of non-invasive examination methods allows surgeon to effectively and safely identify the etiological factors of obstructive jaundice and develop a further plan for invasive additional examination and surgical treatment.

Keywords: obstructive jaundice, cholestasis, magnetic resonance cholangiopancreatography, ultrasound, CT cholangiography.

Дышекова Фатимат Ахмедовна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский
государственный университет»
Neonat03@mail.ru

Кучмезова Фатимат Алимовна

Ординатор, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский
государственный университет»

Калмыкова Адиса Арсеновна

Ординатор, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский
государственный университет»

Алиев Тамерлан Ильясевич

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет»

Янаева Радима Магомедовна

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный
университет»

Аннотация. Механическая желтуха — состояние, развивающееся в ассоциации с синдромом холестаза: процессом нарушения оттока желчи от гепатоцита в двенадцатиперстную кишку. Раннее выявление причин нарушения оттока желчи способствует уменьшению риска осложнений, а также сокращению срока госпитализации пациента. Инвазивные методы диагностики сопряжены с повышенным риском осложнений, необходимостью применения общей анестезии. Широкое использование неинвазивных методов обследования позволяет эффективно и безопасно выявить этиологические факторы механической желтухи и разработать дальнейший план инвазивного дообследования и хирургического лечения.

Ключевые слова: механическая желтуха, холестаз, магнитнорезонансная холангиопанкреатография, ультразвуковое исследование, КТ-холангиография.

Желтуха — синдром, проявляющийся изменением цвета кожи, слизистых оболочек и склер на желтоватый, ассоциированный с повышением в крови уровня билирубина. Стоит отметить, что эти симптомы неспецифичны и могут наблюдаться при различных патологических процессах: гемолизе, повреждении клеток-гепатоцитов различной этиологии, а также нарушении нормального пассажа желчи. [1] Видимое окрашивание кожи, склер и слизистых оболочек в желтый цвет происходит при повышении уровня билирубина более 35–40 ммоль/л. [2]

Этиология и патогенез синдрома желтухи

По механизмам формирования выделяют три вида желтухи: надпеченочная, печеночная и механическая (подпеченочная). Надпеченочная, гемолитическая желтуха возникает при массивном гемолизе эритроцитов, при этом объем образующегося билирубина превышает синтетические возможности печени и в крови увеличивается уровень непрямого билирубина. Печеночная (паренхиматозная) желтуха формируется в случае

прямого повреждения клеток печени, например, при вирусных инфекциях, действии токсинов, химиотерапевтических агентов, злокачественных новообразованиях печени. [3] Механическая желтуха развивается в ассоциации с синдромом холестаза: процессом нарушения оттока желчи от гепатоцита в двенадцатиперстную кишку. [4] Холестаз может развиваться при наличии препятствий на различных уровнях гепатобилиарной системы: повреждение клеток-гепатоцитов, внутри- и внепеченочных желчных путей. [4, 5] Нарушение оттока желчи на уровне внутриспеченочных желчных путей происходит при гепатитах с гранулемами, холангитах, новообразованиях печени, циррозе и др. [1] Внепеченочный холестаз развивается при блокировании транспорта желчи по внепеченочным желчным путям. [1] К причинам повреждения гепатоцитов, приводящего к нарушению оттока желчи, относят вирусные, алкогольные, токсические и лекарственные гепатиты. [6]

Наиболее частые причины формирования обтурационного холестаза и механической желтухи условно можно объединить в несколько групп: доброкачественные заболевания желчевыводящих путей, ассоциированные с желчекаменной болезнью; злокачественные новообразования гепатопанкреодуоденальной зоны; сужения желчевыводящих путей различной этиологии (воспалительные и рубцовые); паразитарные заболевания печени и желчевыводящих путей; пороки развития желчевыводящих путей. [1]

Частота встречаемости заболеваний и патологических состояний, приводящих к формированию обтурационного холестаза в различных возрастных группах неоднородна. Частота встречаемости желчекаменной болезни среди пациентов пожилого возраста достигает 25–30%. [1] К основным факторам риска формирования холедохолитиаза относят возраст старше 40 лет, курение, женский пол, наличие ожирения, сахарного диабета, дислипидемии. У пациентов старше 40 лет риск образования желчных камней увеличивается в 4 раза по сравнению с общепопуляционным. [7] Механическая желтуха развивается у 10% пациентов, страдающих желчекаменной болезнью. [8] Другой причиной, наблюдаемой преимущественно в старшей возрастной группе, являются злокачественные новообразования: рак головки поджелудочной железы, желчного пузыря, метастатическое и неопластическое поражение печени. По данным M Schmidt-Hansen, обтурационная желтуха наблюдается у 30% пациентов с раком поджелудочной железы. [9] Развитие желтухи у пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы по поводу злокачественного новообразования, является плохим прогностическим признаком: медиана выживаемости у таких пациентов составляет 17,9 месяцев. [10]

Среди наиболее частых причин развития обтурационного холестаза у новорожденных детей стоит выделить атрезию желчевыводящих путей (25–40% случаев), моногенные наследственные заболевания. К более редким причинам формирования механической желтухи у новорожденных детей относят врожденные кисты холедоха, метаболические нарушения (тирозинемия 1 типа, галактоземия, нарушения нормального метаболизма желчных кислот), пангипопитуитаризм. Риск развития холестаза увеличивается у недоношенных детей. [5]

Клиническая картина и возможные осложнения

Клиническая картина механической желтухи, помимо желтого окрашивания кожи, склер, слизистых оболочек, включает темное окрашивание мочи, ахолию кала, кожный зуд, неврологические симптомы, интоксикационный синдром, эпизоды кровотечения. Оценка клинической картины, тщательный сбор анамнеза позволяют заподозрить синдром механической желтухи и вовремя приступить к проведению дообследования. [1, 4]

Обтурационный холестаз ассоциирован с рядом осложнений. Нарушение нормального оттока желчи потенцирует рост бактериальной флоры и способствует развитию инфекционных осложнений в виде холангита, бактериемии по механизмы холангиовенозного рефлюкса. Длительно сохраняющееся повышенное гидростатическое давление в пределах желчевыводящих путей приводит к расширению внутриспеченочных желчных протоков, увеличению печени, развитию фиброзных изменений. [11] Желчные кислоты обладают способностью к повреждению липидных мембран гепатоцитов и активации апоптоза клеток с формированием печеночно-клеточной недостаточности. При этом снижается детоксикационная функция печени, нарастает уровень непрямого билирубина в крови, формируется гипоальбуминемия и повышенная кровоточивость. [1]

Диагностика механической желтухи

Подходы к диагностике механической желтухи можно разделить на две большие группы: неинвазивные и инвазивные методы. Среди неинвазивных методов выделяют ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографию.

Стоит отметить, что лабораторная диагностика не позволяет получить достаточное количество информации для ранней диагностики механической желтухи: повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы

и холестерина может также наблюдаться при развитии паренхиматозной желтухи. [12, 15] Существует определенная динамика изменений лабораторных показателей — в начале заболевания преобладает связанный билирубин, по мере прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности нарастает уровень свободного билирубина. С формированием повреждения гепатоцитов в крови снижается уровень альбумина, возникает гипокоагуляция, ассоциированная со снижением уровня протромбина. В общем анализе мочи могут быть обнаружены уробилин, билирубин и желчные кислоты, при этом в анализе кала отсутствует стеркобилин. [1]

Для ранней диагностики механической желтухи могут применяться неинвазивные методы визуализации, например, ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей. Ультразвуковое исследование является начальным методом диагностики обтурационного холестаза. К преимуществам метода можно отнести простое техническое исполнение, относительно невысокую стоимость, безопасность для пациента. [12] Исследование позволяет обнаружить расширение желчных протоков, признаки желчекаменной болезни, обнаружить новообразования печени и поджелудочной железы. [1] Диаметр желчного протока составляет около 5 мм, у пациентов старше 50 лет физиологичным признается увеличение диаметра на 1 мм с каждым десятилетием. В норме некоторая степень расширения желчных протоков наблюдается у пожилых пациентов, а также перенесших холецистэктомию. [12] Обнаружение расширенных желчных протоков является признаком желчной гипертензии и требует дополнительного обследования. Конкременты в пределах желчного пузыря при выполнении ультразвукового исследования обнаруживаются в 90% случаев, в гепатикохоledохе — в 25–30% случаев. [1] Выполнение трансабдоминального ультразвукового исследования позволяет обнаружить внепеченочную обструкцию желчевыводящих путей и дифференцировать ее от повреждения внутрипеченочных желчных протоков. Для уточнения причины холестаза и уровня обструкции стоит воспользоваться более точными диагностическими процедурами, например, эндоскопического ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магниторезонансной холангиопанкреатографии. [12] Среди недостатков ультразвукового метода исследования стоит выделить зависимость от профессионализма врача и некоторую субъективность интерпретации полученного изображения, невысокую чувствительность, недостаточно четкое изображение ретроперитонеальных структур, ограничение возможностей визуализации у пациентов с ожирением. [12] В настоящее время трансабдоминальное УЗИ рассматривается как скрининговый метод диагностики при синдроме механической желтухи. [15]

Более точным неинвазивным методом ранней диагностики холестаза является магниторезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). К преимуществам метода относят неинвазивность, высокую чувствительность и специфичность, повышенную точность визуализации. По данным мета-анализа, чувствительность метода в выявлении причин билиарной обструкции составляет около 95%. При этом, чувствительность и специфичность в отношении холедохолитиаза достигает 92–93% и 97–98% соответственно. [13] В отличие от эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), магнитно-резонансное исследование не позволяет произвести лечебного вмешательства, и имеет ограничения по отбору пациентов: данный визуализирующий метод не применяется у лиц, страдающих клаустрофобией и имеющих имплантированные металлоконструкции. [12] Сопоставимым по чувствительности методом диагностики может служить эндоскопическая ультрасонография, однако, этот метод является инвазивным, требует проведения седации пациента, специальной подготовки медицинского персонала и сложного технического оснащения. [12]

КТ холангиография относится к неинвазивным методам диагностики заболеваний желчевыводящих путей, в том числе холедохолитиаза. Метод обладает достаточно высокой чувствительностью, достигающей 95% по данным разных исследований, что делает его сопоставимым по эффективности с МРХПГ. [14] Чувствительность метода в диагностике холестериновых камней несколько ниже по сравнению с пигментными. Это может быть ограничивающим фактором среди пациентов с западным образом жизни, так как в этой когорте частота холестериновых камней выше. Для повышения четкости изображения потребуются внутривенное введение контрастного вещества, что может стать препятствием для применения метода у пациентов с аллергическими реакциями на йод. [12]

Важное место в диагностике механической желтухи занимают инвазивные методы диагностики — эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХПГ), чрезкожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), диагностическая лапароскопия. [1] Методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью, позволяют, при необходимости, перевести диагностическую процедуру в лечебную, однако, сопряжены с рядом технических затруднений, необходимостью проведения общего наркоза и риском развития осложнений. Так, посткатетеризационный острый панкреатит развивается у 13% пациентов, перенесших ЭРХПГ, истечение желчи в брюшную полость при проведении чрезкожной холангиографии возникает у 3–10% пациентов. [1] Порядок выполнения диагностических процедур определяется предполагае-

мым уровнем холестаза и причинами его развития: при подозрении на холедохолитиаз целесообразно выполнение МРХГ и ЭУС; при подозрении на злокачественные новообразования — МСКТ с внутривенным контрастированием, МРХПГ. [15] Тактика специалиста определяется клинической картиной заболевания, результатами скринингового обследования, безопасностью метода, техническими возможностями ЛПУ.

Таким образом, неинвазивные методы диагностики позволяют с высокой точностью провести первичное обследование пациента с механической желтухой, выявить предполагаемые причины развития холестаза. Полученные в ходе неинвазивного инструментального обследования данные позволяют специалисту разработать дальнейшую тактику инвазивного обследования и хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018. № 2.
2. Matzen P. Diagnosis in jaundice: a contemporary approach. *Dig Dis*. 1986;4(4):220–30. doi: 10.1159/000171152. PMID: 3555894.
3. Subbiah V, West HJ. Jaundice (Hyperbilirubinemia) in Cancer. *JAMA Oncol*. 2016 Aug 1;2(8):1103. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1236. PMID: 27416009.
4. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J Biomed Sci*. 2018 Oct 26;25(1):75. doi: 10.1186/s12929-018-0475-8. PMID: 30367658; PMCID: PMC6203212.
5. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, McLin VA, Molleston JP, Neimark E, Ng VL, Karpen SJ. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64(1):154–168. doi: 10.1097/MPG.0000000000001334. PMID: 27429428.
6. Учайкин В.Ф., Молочкова Оксана Вадимовна, Писарев А.Г., Чередниченко Т.В., Чаплыгина Г.В. Холестаз при острых и хронических вирусных гепатитах // *Детские инфекции*. 2014. № 3.
7. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and Management. *J Midwifery Womens Health*. 2019 May;64(3):289–297. doi: 10.1111/jmwh.12959. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30908805.
8. Подолужный В.И., Заруцкая Н.В., Радионов И.А. Осложнения желчнокаменной болезни. // Кемерово: Полиграф, 2016, 154 с.
9. Schmidt-Hansen M, Berendse S, Hamilton W. Symptoms of Pancreatic Cancer in Primary Care: A Systematic Review. *Pancreas*. 2016 Jul;45(6):814–8. doi: 10.1097/MPA.0000000000000527. PMID: 26495795.
10. Feld FM, Lerner JK. Jaundice in resected pancreatic cancer patients. *HPB (Oxford)*. 2014 Feb;16(2):195. doi: 10.1111/hpb.12158. PMID: 24423079; PMCID: PMC3921017.
11. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018 Feb;17(1):17–21. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29428098.
12. Modha K. Clinical Approach to Patients With Obstructive Jaundice. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2015 Dec;18(4):197–200. doi: 10.1053/j.tvir.2015.07.002. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26615159.
13. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al: Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 139:547–557, 2003
14. Mathew RP, Moorkath A, Basti RS, Suresh HB. Value and Accuracy of Multidetector Computed Tomography in Obstructive Jaundice. *Pol J Radiol*. 2016 Jun 28;81:303–9. doi: 10.12659/PJR.896680. PMID: 27429673; PMCID: PMC4928501
15. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Г.Г., Бебуришвили А.Г., Буланов А.Ю., Быков М.И., Виршке Э.Г., Габриэль С.А., Гранов Д.А., Дарвин В.В., Долгушин Б.И., Дюжева Т.Г., Ефанов М.Г., Коробко В.Л., Королев М.П., Кулабухов В.В., Майстренко Н.А., Мелехина О.В., Недолужко И.Ю., Охотников О.И., Погребняков В.Ю., Поликарпов А.А., Прудков М.И., Ратников В.А., Солоднина Е.Н., Степанова Ю.А., Субботин В.В., Федоров Е.Д., Шабунин А.В., Шаповальянц С.Г., Шулуто А.М., Шишин К.В., Цвиркун В.Н., Чжао А.В., Кулезнева Ю.В. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(6):5–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200615>

© Дышекова Фатимат Ахмедовна (Neonat03@mail.ru), Кучмезова Фатимат Алимовна, Калмыкова Адиса Арсеновна, Алиев Тамерлан Ильясович, Янаева Радима Магомедовна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»