

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФЕНОБАРБИТАЛОМ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА

М. М. Еселев, П. Г. Сценуро

*Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. Л. С. Юданова) лечебного факультета Саратовского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института*

Диагностика неконъюгированных гипербилирубинемий до настоящего времени представляет определенные трудности, что связано в известной степени с недостаточной информированностью врачей широкой лечебной сети [1, 2, 4, 8]. В связи с этим мы хотим поделиться своим опытом выявления и лечения больных с гипербилирубинемией Жильбера. Патогенез синдрома Жильбера обусловлен нарушением функции захвата или переноса свободного билирубина из плазмы в гепатоциты либо расстройством процесса связывания билирубина с глюкуроновой кислотой [8].

Нами было обследовано 32 пациента (14 мужчин, 18 женщин) в возрасте от 15 до 54 лет, причем до 30 лет было 23 человека. Желтуха появилась у больных впервые в раннем или юношеском возрасте, в среднем в 22,5 года. Продолжительность болезни колебалась от 2 мес до 16 лет. Анамнестические указания на инфекционный гепатит имелись у 3 пациентов. У 6 лиц, ранее считавших себя здоровыми, при обследовании были выявлены желтушность и гипербилирубинемия.

Больным проводили клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее холецистографию и дуоденальное зондирование. 12 больным была произведена гастродуоденоскопия, 2 — пункционная биопсия печени. Определяли активность трансаминаз и щелочной фосфатазы в крови; общий уровень протеинов сыворотки крови рефрактометрически и их фракций методом электрофореза; концентрацию фибриногена, протромбиновый индекс по одноступенчатому методу Квика. Проводили пробы Вельтмана и сулемовую. Липопротеиды сыворотки и их фракции исследовали турбидиметрически, содержание холестерина сыворотки — по методу Илька, уровень билирубина — по Иендрашику и др., толерантность к глюкозе с нагрузкой галактозой или глюкозой и уровень глюкозы в сыворотке — по Хагедорну—Йенсену. Изучали морфологию эритроцитов и их осмотическую резистентность, число ретикулоцитов в периферической крови и уровень сывороточного железа ортофенантралиновым методом. Стеркобилин кала, уробилин и билирубин мочи определяли качественно.

Объективным признаком заболевания была желтизна склер, реже — кожных покровов. Интенсивность желтухи усиливалась при интеркуррентных заболеваниях, переутомлении, физической нагрузке, употреблении алкоголя, погрешностях в диете. Кожный зуд, изменения окраски кала и мочи не были отмечены.

У 24 больных наблюдались астеноневротические нарушения. Мы разделяем мнение Ю. И. Лорие (1961) об известной роли ятрогении в происхождении их при синдроме Жильбера. Ошибочная оценка врачами иктеричности как проявления гепатита, цирроза печени и анемии вызывает у больных тревожные размышления о своей якобы тяжелой болезни. В ряде случаев причиной, заставившей обратиться к врачу, являлась желтуха как косметический дефект.

27 пациентов жаловались на умеренные боли, чувство тяжести в области правого подреберья, тошноту, отрыжку. При обследовании у них были выявлены гипомоторная дискинезия желчевыводящих путей (у 12), гастрит и гастродуоденит (6). У 9 больных при наличии жалоб диспептического характера функциональных и органических поражений пищеварительного тракта не установлено. Незначительное (не более 2 см) и непостоянное увеличение печени констатировано у 11 человек. После терапии фенобарбиталом размеры печени сократились до нормальных. Консистенция органа была эластичной, пальпация безболезненной или умеренно болезненной. Селезенка не пальпировалась ни у одного из обследованных. Кожных «печеночных» знаков не наблюдалось, что соответствовало литературным данным [8].

Показатели красной крови, число лейкоцитов и лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов не были изменены. Количество ретикулоцитов в периферической крови составляло в среднем 5%. Показатели осмотической резистентности эритроцитов были нормальными. У всех больных отмечены положительные реакции кала на стеркобилин, отсутствие желчных пигментов в моче. Не выявлено существенного нарушения функции печени, кроме участия в пигментном обмене.

При исследовании активности щелочной фосфатазы у 14 из 21 человека уста-

новлено превышение верхней границы нормы (средний показатель —  $9,0 \pm 1,3$  ед.). У 23 был снижен уровень сывороточного (негемоглобинового) железа до  $12,7 \pm 0,9$  мкмоль/л, что считается характерным для синдрома Жильбера. Проба с введением уксусидина проведена у 7 больных. Полупериод поглощения красителя составлял в среднем  $4,3 \pm 0,1$  мин; нарушение установлено у 2 человек (полупериод поглощения — 8,4 и 6,4 мин), у остальных этот показатель колебался от 1,8 до 3,6 мин. На аналогичные изменения перечисленных показателей указывают и другие авторы [1, 5, 6].

Уровень билирубина сыворотки крови составлял  $19,0—67,4$  мкмоль/л (в среднем  $39,9 \pm 2,3$  мкмоль/л), при этом у 20 больных он был в пределах  $34,2$  мкмоль/л. Повышение отмечалось почти исключительно за счет неконъюгированной фракции (в среднем  $31,6 \pm 1,4$  мкмоль/л); количество конъюгированного (прямого) билирубина ни в одном случае не превышало 5,1 мкмоль/л.

Особого внимания заслуживает проба Бергманна — Эйльботта с нагрузкой билирубином. Наш опыт [3а, б] позволяет рассматривать эту пробу как один из наиболее адекватных при данном заболевании тестов, что совпадает с мнением Ловизетто и др. (1976) и И. Горанова (1980). Помимо очевидной физиологичности, проба вполне безопасна: при ее выполнении более чем у 220 больных с различными заболеваниями мы не наблюдали каких-либо побочных проявлений.

Пробу Бергманна—Эйльботта проводили всем больным по общепринятой методике [11, 13]. Патологическими считали показатели задержки билирубина свыше 15%, что согласуется с литературными данными и результатами собственных наблюдений [136, 121]. При синдроме Жильбера показатели пробы были неизменно нарушенными. Задержка билирубина колебалась от 19 до 92%, у 13 больных — до 39%, у 14 — от 40 до 59%, у 5 — свыше 60%.

Аргументированные предположения о функциональной гипербилирубинемии Жильбера нередко выдвигались уже в начальном периоде обследования, дальнейший дифференциально-диагностический поиск проводился по принципу исключения. Гемолитическая желтуха отвергалась на основании таких признаков, как нормальные осмотическая резистентность эритроцитов и их морфология, отсутствие ретикулоцитоза и спленомегалии. Важным признаком, противоречащим версии о гемоллизе, считали снижение уровня сывороточного железа. Парциальное нарушение пигментного обмена при неизменных других показателях функции печени, отсутствие грубых органических изменений, выявляемых методом холецистографии и дуоденального зондирования, позволяли исключать ряд заболеваний гепатобилиарной системы. Как и некоторые исследователи [7, 8], мы рассматриваем отчетливый терапевтический эффект барбитуратов как тест, дополнительно подтверждающий диагноз и позволяющий отказаться при данном варианте желтухи от пункционной биопсии печени.

Для лечения больных с синдромом Жильбера в последние годы стали применяться индукторы ферментов, в частности фенobarбитал [1, 7, 8, 14]. В процессе лечения могут возникать нежелательные, присущие группе барбитуратов эффекты — вялость, сонливость, головная боль, атаксия, что ограничивает возможности амбулаторного лечения. В этой связи предпочтительно применение минимальных количеств препарата. Лечебными считаются дозы фенорбарбитала от 0,03 до 0,3 г в сутки, однако рекомендации по определению дозы препарата в конкретных ситуациях в доступной литературе не было найдено.

Проба Бергманна—Эйльботта, высоко оцениваемая как диагностический тест, рассматривалась нами также как метод, позволяющий устанавливать количественно выраженность нарушения пигментного обмена. Показатели пробы использовались в качестве критерия для определения дозы фенорбарбитала. Было установлено, что при задержке билирубина свыше 60% оптимальной является доза 0,2—0,15 г в сутки, от 60 до 40% — 0,15—0,1 г, менее 40% — до 0,1 г. В наших наблюдениях положительный лечебный эффект достигался при минимальной выраженности или отсутствии побочных проявлений. Продолжительность курса лечения составляла 6—14 дней в зависимости от скорости и значительности эффекта. Улучшение наступало в первые дни после начала приема препарата — исчезали или становились менее выраженными желтушность кожных покровов, вегетативные и диспептические нарушения. Контрольные исследования в конце курса лечения фенорбарбиталом показывали снижение уровня общего билирубина сыворотки до  $3,4—18,8$  мкмоль/л (в среднем до  $11,6 \pm 1,3$  мкмоль/л).

Таким образом, проведение комплекса современных клинико-лабораторных исследований при характерной клинической картине заболевания, а также положительный эффект лечения фенорбарбиталом позволяют диагностировать синдром Жильбера [16, 8, 10].

## ВЫВОДЫ

1. Проба Бергманна—Эйльботта с нагрузкой билирубином является высокоинформативным и безопасным методом лабораторной диагностики синдрома Жильбера.
2. Диагностика синдрома Жильбера возможна при характерной клинической картине заболевания на основании комплекса исследований функционального состояния печени и желчевыводящих путей с учетом положительного эффекта лечения фенобарбиталом *ex juvantibus*.
3. Показатели пробы Бергманна—Эйльботта могут рассматриваться как критерий для определения лечебной дозы фенобарбитала у больных с синдромом Жильбера.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А. Ф., Крупникова Э. З. Наследственные пигментные гепатозы. Л., 1975.—2. Бондарь З. А. Желтухи. М., Медицина, 1965.—3. Еселев М. М., Сцепуро П. Г. а) Казанский мед. ж., 1976, 4, б) Врач. дело, 1979, 8.—4. Идельсон Л. И. Гемолитические анемии. М., Медицина, 1975.—5. Клемашев И. С. К характеристике функциональных и гемодинамических нарушений при хронических заболеваниях печени. Автореф. докт. дис., М., 1973.—6. Крутских Е. В. В кн.: Новые методы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. Л., 1970, т. 92.—7. Логинов А. С., Клемашев И. С. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1974, № 7.—8. Логинов А. С., Блок Ю. Е. Тер. арх., 1977, 6.—9. Лорне Ю. И. Сов. мед., 1961, 11.—10. Подымова С. Д. Хронический гепатит. М., Медицина, 1975.—11. Предтеченский В. Е. Руководство по клиническому лабораторному исследованию. М., Медгиз, 1964.—10. Бергман Г. Функциональная патология. М.—Л., 1936.—13. Гиттер А., Хейльмейер Л. Справочник по клиническим функциональным исследованиям. М., Медицина, 1966.—14. Горанов И. В кн.: Врожденные и приобретенные энзимопатии. М., 1980.—15. Lovisetto P. а. о. *Minerva med.*, 1976, 67, 35.

Поступила 23 октября 1984 г.

УДК 616.517.8—036.65—002—089.8

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РЕЦИДИВНОМ ПАРАПРОКТИТЕ

*В. Г. Сахаутдинов, В. М. Тимербулатов, Р. У. Смакаев, М. С. Ишимов*

*Кафедра хирургических болезней № 2 (зав.— проф. В. Г. Сахаутдинов) Башкирского  
медицинского института имени 15-летия ВЛКСМ*

Несмотря на разработку современных методов оперативного лечения острого парапроктита, частота рецидивов заболевания и формирования параректальных свищей остается довольно высокой и составляет от 10 до 48% [2, 3, 5]. Мы, как и некоторые авторы [2, 3, 4], считаем целесообразным выделение двух форм рецидивного парапроктита: острого рецидивирующего и хронического рецидивирующего. Первая форма клинически мало отличается от острой стадии, поскольку проявляется после полного закрытия ран и свищей. Гнойник локализуется чаще под послеоперационным рубцом, хотя и при атипичном расположении при тщательном исследовании выявляется связь с первично пораженной криптой и рубцами.

При хроническом рецидивирующем парапроктите на фоне имеющегося параректального свища возникает обострение гнойно-воспалительного процесса. Нередко параректальные абсцессы самопроизвольно опорожняются наружу или в просвет прямой кишки. Если самопроизвольной эвакуации гноя не наступает, то в параректальной клетчатке формируется гнойник.

Актуальность данного вопроса обусловлена большими сложностями выбора объема и метода оперативного вмешательства в острый период. Выяснить причину рецидива в каждом конкретном случае не всегда представляется возможным, хотя радикальность операции заключается в ликвидации этиологического фактора.

Мы располагаем опытом лечения более 4000 больных с парапроктитами. Частота рецидивов заболевания в 1972—1975 гг. составляла 16,7%, в 1976—1982 гг.—8,6% от общего числа больных с острыми парапроктитами. Острая рецидивирующая форма встречается в 10 раз чаще, чем хроническая. В последние два года отмечены