

ПЕЧЕНЬ

Анализ факторов риска летальности при абсцессах печени

И. Ю. Церетели,
Г. Г. Ахаладзе,
Э. И. Гальперин

Отдел хирургии печени
(зав. – проф. Э.И. Гальперин)
Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова

Несмотря на развитие диагностических методов исследования, микробиологии и лечения, абсцессы печени до сих пор связаны с высоким уровнем летальности. Нами были проанализированы истории болезни 126 больных с абсцессами печени, прошедших лечение в отделе хирургии печени ММА им И.М. Сеченова с 1984 по 2003 г.

Целью нашего исследования было выявление причин, являющихся факторами риска летального исхода при абсцессах печени с помощью моно- и многофакторного регрессионного анализа.

Нами выделены следующие группы абсцессов печени: 1) холангиогенные (54.8%); 2) криптогенные (19.1%); 3) травматические (7.1%); 4) пилефлебические (4%); 5) послеоперационные (4.7%); 6) контактные (4.7%); 7) амебные (4%). Из 126 больных выздоровели 97 (77%), и умерли 29 (23%). Самая высокая летальность отмечена при холангиогенных абсцессах печени – 34.8%. В зависимости от размера и количества выделили солитарные (63.5%), множественные (18.3%) и милиарные (18.3%) абсцессы печени. Милиарные абсцессы в нашем исследовании имели только холангиогенную этиологию и были связаны с очень высокой летальностью – 65.2%. В зависимости от вида лечения больные разделены на 3 группы: 1) перенесшие миниинвазивное лечение (50.8%); 2) подвергавшиеся оперативному лечению (23%); 3) больные с холангиогенными абсцессами печени и механической желтухой, которым проводилось восстановление проходимости желчных протоков и антибактериальная терапия (23%). Двум больным была проведена только внутривенная антибактериальная терапия и 2 пациента не лечены (абсцессы диагностированы только на аутопсии). У больных, у которых наблюдалось неадекватное дренирование желчи, отмечена самая высокая летальность (87.5%, 7 из 8 пациентов), у больных, в лечении которых использовались миниинвазивные методы, – самая низкая летальность (6.3%). Кроме того, анализировались такие параметры, как период госпитализации, пол и возраст больных, большинство клинических и лабораторных показателей, результаты инструментальных методов исследования и осложнения при абсцессах печени. Статистически значимые показатели, установленные при монофакторном анализе, в дальнейшем анализировались с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа.

Многофакторный регрессионный анализ показал, что низкий гемоглобин, высокий уровень общего билирубина, повышение уровня мочевины и креатинина, холангиогенная этиология абсцесса печени, перфорация, септический шок, милиарные абсцессы печени и антибактериальное лечение при неадекватном восстановлении проходимости желчных протоков являются независимыми факторами риска летального исхода у больных с абсцессами печени.

Analysis of Risk Factors Mortality in Liver Abscess

I. Yu. Tsereteli,
G. G. Ahaladze,
E. I. Galperin

Liver Surgery Department
(Chief – Prof. E.I. Galperin)
I.M. Sechenov Moscow
Medical Academy

Despite of improvement in the diagnostic methods and approaches to treatment and bacteriology, liver abscesses still carries a substantial mortality. One hundred and twenty – six patients treated in Liver Surgery Department (I.M. Sechenov Moscow Medical Academy) during 1984 to 2003 were studied.

By univariate and multivariate analysis we tried to identify any risk factor associated with hospital mortality.

Liver abscess were divided into seven categories based on the route of extension of infection and the etiology: 1) cholangiogenic (54.8%); 2) cryptogenic, when no primary source of infection is found (19.1%); 3) abscess after blunt and penetrating trauma (7.1%); 4) pylephlebitic abscesses (4%); 5) after recent hepatic surgery (4.7%); 6) direct extension from a contiguous disease process in gallbladder (4.7%) and 7) amoebic (4%). The overall mortality was 23% in this study. High mortality rate was identified in patients with biliary etiology of abscesses 34.8%. Liver abscess we divided into solitary (63.5%), multiple (18.3%) and multiple microabscesses (18.3%). Multiple microabscesses of liver were associated with high mortality – 65.2%.

Sixty – four patients (50.8%) were treated by percutaneous drainage and aspiration, 29 (23%) by open surgical drainage and remaining 29 (23%) cases received only drainage of biliary tree and antibiotic therapy alone (patients with biliary obstruction). 2 patients were treated by antibiotic alone and in 2 patients liver abscess were found on autopsy. The highest mortality rate was identified in patients with non-adequate drainage of biliary tree (87.5%, 7 from 8) and lowest in patients treated by percutaneous method (6.3%). Also we have analyzed the most of clinical, laboratory and diagnostic findings and complications to identify the risk factors of mortality. Significant prognostic factors by univariate analysis were also analyzed again by multivariate stepwise logistic regression analysis.

The results revealed that low hemoglobin level, high concentrations of bilirubin, BUN and creatinine, biliary origin of the abscess, septic shock, perforation, multiple microabscesses and non-adequate drainage of biliary tree are the independent predictors of mortality.

Абсцесс печени – это ограниченное скопление гноя на фоне деструкции участка печеночной паренхимы, которое чаще всего является осложнением гнойных заболеваний, развивающихся в разных частях организма. Этиопатогенез абсцесса печени во многом зависит от первичной локализации патологического процесса и до сих пор остается диагностической проблемой. До появления визуальных методов исследования диагноз абсцесса печени в основном устанавливался во время операции или на аутопсии [19, 22, 24, 25]. В 1938 г. Ochner и DeBaakey [19] впервые представили материал, где летальность при множественных абсцессах печени составляла 95–100%, при солитарных – 77%, и основной причиной образования абсцесса печени являлся пилефлебит как осложнение острого аппендицита. Прогноз при данном заболевании длительное время оставался неблагоприятным.

В связи с развитием визуальных методов диагностики (ультразвуковое и компьютерно-томографическое исследования) прерогативой лечения абсцессов печени стало использование миниинвазивных методов – пункции или дренирование абсцесса. Несмотря на прогресс в диагностике и лечении, летальность при абсцессах печени остается высокой и, по разным данным, за последние 20 лет составляет от 10 до 40% [3, 5, 9–11, 14, 21, 28].

До настоящего времени четко не определены факторы, влияющие на летальность при абсцессах печени. Основной целью нашего исследования было определение этих факторов с помощью моно- и многофакторного регрессионного анализа.

Материал и методы

С 1984 по 2003 г. в отдел хирургии печени ММА им. И.М. Сеченова поступило 127 пациентов с абсцессами печени. В наш статистический анализ включено 126, пациент, умерший от острого инфаркта миокарда, был исключен из исследования. Женщины составили 54.8% (69), мужчины – 45.2% (57). Возраст больных колебался от 15 по 75 лет (средний возраст составил 51.0 года).

При исследовании было отдельно рассмотрено 2 периода госпитализации: с 1984 по 1995 г. и с 1996 по 2003 г. (по 63 больных в каждом периоде).

Диагностика базировалась на данных анамнеза, ультразвукового, компьютерно-томографического исследований. У 88 (85.4%) пациентов абсцесс печени был диагностирован при ультразвуковом исследовании. Солитарные абсцессы составили 63.5% (80), множественные – 18.3% (23), милиарные абсцессы – 18.3% (23). Абсцессы печени в правой доле были выявлены у 74 (58.7%) пациентов, в левой – у 21 (16.6%), в обеих долях – у 31 (24.6%) пациента. Размеры множественных и солитарных абсцессов печени варьировали от 0.8 до 16.2 см (в среднем 5.8 см).

Для исследования состояния желчных путей применяли эндоскопическую ретроградную, чрескожную чреспеченочную и интраоперационную холангиографии, а также фистулохолангиографию.

Дифференциальную диагностику амёбных абсцессов печени проводили с помощью серологических реакций на амёбиоз (реакция непрямой геммаглютинации > 1 : 128). Также учитывали данные анамнеза заболевания (проживание в эндемичных зонах амёбиоза, перенесенная ранее амёбная дизентерия).

В зависимости от причин развития были выделены следующие группы абсцессов печени:

- 1) *холангиогенные* – 70 (54.8%) (причины приведены в табл. 1);
- 2) *криптогенные* (без видимой причины) – 24 (19.1%);
- 3) *травматические* (ранение, тупая травма) – 9 (7.1%);
- 4) *пилефлебитические* – 5 (4%) (хронический панкреатит – 1, острый панкреатит – 3, дивертикулит толстой кишки – 1);
- 5) *послеоперационные* – 6 (4.7%) (после эхинококкэктомии – 4, после резекции доли и сегмента печени – 2);
- 6) *контактные* – 6 (4.7%) (абсцессы “прямого распространения” при остром калькулезном холецистите – 5, или 4%, и при прорыве абсцесса верхнего полюса правой почки в печень – 1);
- 7) *амёбные* – 5 (4%).

Из сопутствующих болезней сахарный диабет был выявлен у 21 (16.6%) пациента, злокачественные опухоли гепатопанкреатодуоденальной области – у 15 (11.9%).

В зависимости от размера и количества абсцессов выделили солитарные, множественные и милиарные абсцессы печени.

Микробиологическое исследование проводили для идентификации бактериальной флоры, высеянной из абсцесса или из крови.

Рентгенологическое исследование грудной клетки выполняли для выявления экссудативного плеврита или пневмонии.

Для статистического анализа использовали следующие лабораторные показатели: лейкоциты $\geq 20.0 \cdot 10^9/\text{л}$ [норма $(4.0-9.0) \cdot 10^9/\text{л}$], палочкоядерные нейтрофилы $>10\%$ (норма 1–6%), гемоглобин <100 г/л (норма 120–160 г/л), лимфоциты $<10\%$ (норма 19–37%), общий билирубин >80 мкмоль/л (норма 4.1–20.5 мкмоль/л), ЩФ >400 МЕ/л (норма 80–306 МЕ/л), АСТ >100 МЕ/л (норма до 37 МЕ/л), АЛТ >100 МЕ/л (норма до 42 МЕ/л), мочевины >10.0 ммоль/л (норма 3.3–8.8 ммоль/л) и креатинин >2.0 мг/дл (норма 0.6–1.4 мг/дл).

В зависимости от вида лечения были выделены следующие группы: 1) 64 (50.8%) пациента, которым лечение абсцессов печени проводили с помощью чрескожных пункций и дренирования под контролем ультразвукового исследования. Пункции были выполнены у 38 (29.7%) и дренирование – у 26 (20.6%) больных; 2) открытое оперативное лечение (которое производили также при неэффективности миниинвазивных вмешательств и таких осложнениях, как перфорация абсцесса, подтекание гноя мимо дренажной трубки в брюшную полость) проведено 29 (23%) больным, в том числе дренирование абсцесса – 22 (72.4%), резекция сегмента печени – 3 (10.3%), резекция доли печени – 4 (13.8%); 3) 29 (23%) больным проводили восстановление проходимости желчных протоков. Двум больным была проведена только внутривенная антибактериальная терапия и 2 пациентов не лечили (абсцессы диагностированы только на аутопсии). Антибиотики получали все больные с абсцессами печени. Длительность антибактериальной терапии составила от 2 до 6 нед.

Эффективность различных методов лечения оценивали по уменьшению размера абсцесса и улучшению клинических и лабораторных показателей (нормализация температуры тела и лейкоцитарной формулы).

Из 126 обследованных больных с абсцессами печени за период с 1984 по 2003 г. выздоровели 97 (77%), и умерли 29 (23%).

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0.

Таблица 1. Патологические изменения в желчных протоках при холангиогенных абсцессах печени

Заболевание	Число больных	
	абс.	%
Стриктура гепатикохоледоха	28	40.0
Холедохолитиаз	12	17.1
Билиодигестивный анастомоз	10	14.3
После ЭПСТ	3	4.3
Болезнь Кароли	2	2.9
Первичный склерозирующий холангит	1	1.4
Аденома общего желчного протока	1	1.4
Опухоль Клацкина	5	7.1
Рак гепатикохоледоха	3	4.3
Рак желчного пузыря + механическая желтуха	2	2.9
Рак головки поджелудочной железы + механическая желтуха	2	2.9
Рак БСДК	1	1.4
Всего	70	

Описание количественных данных представлено средним значением (M) и стандартным отклонением ($\pm SD$), качественных данных – в процентах. Сравнительный монофакторный статистический анализ произведен с помощью t -критерия Стьюдента при нормальном распределении количественных признаков. Для сравнения качественных признаков использовали χ^2 с поправкой Йетса и критерия Фишера. Полученные значимые данные при монофакторном анализе были обработаны с помощью многофакторного логистического регрессионного метода, позволяющего строить статистическую модель и прогнозировать летальный исход по имеющимся факторам риска. Вычисляли относительный риск (ОР) для выявления влияния факторов риска на летальный исход у больных с абсцессами печени. Кроме того, рассчитывали значение отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ), который отражает шанс летального исхода под влиянием некоторых факторов риска. Если значения ДИ для ОР и ОШ включают единицу, то различия между группами статистически незначимы, если ДИ больше 1, то ОР и ОШ летального исхода считаются повышенными в исследуемой группе.

Результаты

Сравнение летальности в разные периоды госпитализации и в разных возрастных группах не показало статистически значимых различий ($p > 0.05$). Летальность за первый период госпитали-

Таблица 2. Монофакторный анализ клинических показателей, влияющих на летальный исход						
Клинический фактор	Значение	Выжил	Умер	Летальность, %	Относительный риск (95% ДИ)	<i>p</i>
Период госпитализаций	1984–1995 гг.	45	18	28.6	1.00	0.2
	1996–2003 гг.	52	11	17.5	0.61 (0.31–1.19)	
Возраст, годы	<60	66	19	22.4	1.00	0.34
	>60	31	10	24.4	1.09 (0.56–2.14)	
Пол	М.	45	12	21.1	1.00	0.79
	Ж.	52	17	24.6	1.17 (0.61–2.26)	
Холангиогенный абсцесс печени	Нет	51	5	8.9	1.00	0.017
	Да	46	24	34.8	3.84 (1.55–9.50)	
Криптогенный абсцесс печени	Нет	76	26	25.5	1.00	0.27
	Да	21	3	12.5	0.49 (0.16–1.51)	
Озноб	Нет	18	3	14.3	1.00	0.23
	Да	79	26	24.8	1.73 (0.57–5.26)	
Лихорадка	≤38°C	22	5	18.5	1.00	0.22
	>38°C	75	24	24.2	1.63 (0.53–4.98)	
Потеря в массе	Нет	59	13	18.1	1.00	0.19
	Да	38	16	29.6	1.64 (0.86–3.13)	
Нарушение сознания	Нет	91	16	14.9	1.00	<0.001
	Да	6	13	68.4	4.57 (2.64–7.94)	
Сахарный диабет	Нет	84	21	20.0	1.00	0.13
	Да	13	8	38.1	1.91 (0.97–3.73)	
Рак гепатодуоденальной области	Нет	89	22	19.8	1.00	0.046
	Да	8	7	46.7	2.35 (1.21–4.57)	
Желтуха	Нет	74	15	16.9	1.00	0.021
	Да	23	14	37.8	2.24 (1.20–4.19)	
Нарушение проходимости желчных протоков	Нет	18	3	14.3	1.00	0.03
	Да	32	21	39.6	2.77 (0.91–8.41)	
Гепатиколитиаз	Нет	55	21	27.6	1.00	0.98
	Да	15	3	16.7	0.85 (0.29–2.51)	
Экссудативный плеврит	Нет	62	22	26.2	1.00	0.33
	Да	35	7	16.7	0.64 (0.29–1.38)	
Пневмония	Нет	69	14	16.9	1.00	0.04
	Да	28	15	34.9	2.06 (1.09–3.90)	
Септический шок	Нет	94	14	12.9	1.00	<0.001
	Да	3	15	83.3	6.42 (3.76–10.98)	
Перфорация абсцесса печени	Нет	96	25	19.7	1.00	<0.001
	Да	1	4	80.0	3.87 (2.19–6.82)	
Размер абсцесса печени, см	<10	81	11	11.9	1.00	0.069
	≥10	8	4	33.3	2.79 (1.04–7.45)	
Количество абсцессов печени	Солитарный	72	8	10.0	1.00	0.1
	Множественные	17	6	26.1	2.61 (0.99–6.81)	
	Милиарные	8	15	65.2	2.51 (1.17–5.33)	
Лечение					6.52 (3.15–13.52)	<0.001
	Чрескожные	60	4	6.3	1.00	0.06
	Оперативное	23	6	20.7	3.31 (0.99–10.97)	
	Антибиотики + дренирование желчных протоков	14	15	51.7	2.5 (1.12–5.57)	
	Антибиотики + дренирование желчных протоков	13	8	38.1	8.27 (2.98–22.99)	
Неадекватное	1	7	87.5	1.00		
					2.29 (1.25–4.23)	0.023

зации (1984–1995 гг.) составила 28.6% (18 больных), за второй (1996–2003 гг.) – 17.5% (11 больных). Среди больных моложе 60 лет (85, или 67.5%) летальность составила 22.4%, старше 60 лет (41, или 32.5%) – 24.4% (табл. 2).

Лихорадка, ознобы, боли в правом подреберье были выявлены у большинства больных и составили соответственно 78.6, 83.3, 76.9%, потеря в массе наблюдалась у 42.8% больных. Эти факторы также не показали достоверных различий ($p > 0.05$). Желтуха наблюдалась у 37 (29.4%) больных, из них умерли 14 (37.8%). У больных с желтухой ОР летального исхода оказался 2.24 раза выше, чем у пациентов без желтухи ($p < 0.05$). Гепатомегалия была установлена в 30.2% (38) наблюдений. Нарушение сознания (умеренная сонливость, глубокая сонливость, сопор или кома) и септический шок диагностированы в 19 (15.1%) и 18 (14.3%) наблюдениях с очень высоким ОР летальности (4.57 и 6.42, $p < 0.001$). Перфорация абсцесса печени была выявлена у 5 (4%) больных, из которых умерли 4 (80%; $p < 0.001$) (см. табл. 2).

При рентгенологическом исследовании грудной клетки у 42 (33.3%) пациентов обнаружен экссудативный плеврит, у 43 (34.1%) – пневмония. Только в группе больных с пневмонией отмечены существенные различия между умершими и выписанными больными ($p < 0.05$) (см. табл. 2).

Сравнение уровня летальности в группах больных с солитарными и множественными абсцессами печени не показало значимых различий. Однако при милиарных абсцессах печени по сравнению с множественными и солитарными наблюдается очень высокий ОР летальности (6.52, $p < 0.001$) (см. табл. 2).

У 12 пациентов были выявлены абсцессы печени более 10 см. Умерли 4 (33%) из них. У 92 больных размеры абсцесса печени были менее 10 см. Умерли 11 (11.9%) из них. При сравнении летальных исходов большие размеры абсцессов печени не показали статистически достоверного различия ($p > 0.05$) (см. табл. 2).

В 100 (79.4%) наблюдениях производили посев содержимого из полости абсцесса. Положительным он оказался в 83 (83%) случаях, из которых наличие мономикробной флоры отмечено в 63 (75%), полимикробной – в 20 (24%). Стерильными посевами были в 17 (17%) случаях. Спектр микроорганизмов, обнаруженных в содержимом абсцесса печени и в крови, представлен в табл. 3.

Сочетание грамотрицательной аэробной и анаэробной флоры было отмечено в 74.7 и 6% случаях. *Escherichia coli* и *Klebsiella* представляли наиболее часто встречаемую аэробную флору, *Bacteroides spp.* – наиболее часто встречаемую анаэробную флору. Посев крови произведен в 66 (52.4%) наблюдениях и оказался положительным в 37 (56%).

Таблица 3. Спектр микроорганизмов, обнаруженных в содержимом абсцесса печени и крови 1984–2003 гг.

Микроорганизмы	Абсцесс печени		Кровь	
	число посевов			
	абс.	%	абс.	%
Грамотрицательные аэробы	62	74.7	20	54.1
<i>E.coli</i>	28	33.7	10	27.0
<i>Klebsiella</i>	20	24.1	6	16.2
<i>Pseudomonas</i>	8	9.6	2	5.4
<i>Proteus</i>	6	7.2	2	5.4
Грамположительные аэробы	26	31.3	17	45.9
<i>Enterococcus</i>	11	13.2	3	8.1
<i>Staphylococcus</i>	10	12.1	6	16.2
<i>Streptococcus</i>	5	6.0	7	18.9
Грамотрицательные анаэробы	5	6.0	–	–
<i>Bacteroides spp.</i>	4	4.8	–	–
<i>Fusobacterium spp.</i>	1	1.2	–	–
Другие	7	8.4	–	–

Положительные посева из полости абсцесса печени и отдельно полимикробная флора не были статистически значимыми факторами, влияющими на летальный исход, при положительных посевах крови уровень значимости летального исхода составил $p = 0.018$ (см. табл. 2).

При мининвазивных методах лечения летальный исход был отмечен в 4 (6.3%) наблюдениях: в 1 (1.6%) – при чрескожной пункции и в 3 (4.7%) – при чрескожном дренировании. После открытых операций умерли 6 (20.7%) пациентов ($p > 0.05$).

Наибольшее количество летальных исходов наблюдалось в группе пациентов, в которой применяли антибактериальное лечение с попыткой восстановления проходимости желчных протоков – 15 (51.7%) из 29 ($p = 0.001$). Неадекватное дренирование желчных протоков было у 8 пациентов, из них умерли 7 (87.5%; $p < 0.05$) (см. табл. 2). Дренирование желчных протоков считали неадекватным в тех случаях, когда на фоне дренирования желчи из одних сегментов или доли оставались недренируемые доли или сегмент печени. В данном случае милиарные абсцессы встречались у 3 пациентов, множественные – у 4 (количество абсцессов >3 , размеры 1.0–2.4 см), солитарный у 1 пациента. Обе доли печени были поражены в 5 (62.5%) наблюдений.

Таблица 4. Основные лабораторные показатели у 126 больных с абсцессами печени

Лабораторный показатель (норма)	Размах (мин.–макс.)	$M \pm SD$	% (отклонение от нормы)
Лейкоциты $[(4.0-9.0) \times 10^9/\text{л}]$	3.8–35.8	13.7 ± 6.4	73.0 (>10.0)
Палочкоядерные нейтрофилы (1–6%)	1–39	8.83 ± 6.9	56.3 (>6)
Лимфоциты (19–37%)	1–43	13.8 ± 8.2	65.9 (<16)
Гемоглобин (120–160 г/л)	66–160	107.4 ± 23.6	64.3 (<120)
Общий билирубин (4.1–20.5 мкмоль/л)	4.1–376.3	48.1 ± 71.6	36.5 (>21.0)
Щелочная фосфатаза, (80–306 МЕ/л)	65–3525	586 ± 499.2	51.6 (>310)
АСТ (до 37 МЕ/л)	14–502	81.3 ± 72.2	63.5 (>40)
АЛТ (до 42 МЕ/л)	10–311	80.6 ± 62.1	65.9 (>45)
Мочевина (3.3–8.8 ммоль/л)	3–60	8.7 ± 8.2	23.8 (>9.0)
Креатинин (0.6–1.4 мг/дл)	0.8–7.5	2.02 ± 1.2	19.0 (>1.5)

Таблица 5. Монофакторный анализ лабораторных показателей, влияющих на летальный исход

Лабораторный показатель	Значение	Выжил	Умер	Летальность, %	Относительный риск (95% ДИ)	<i>p</i>
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	<20	87	21	19.4	1.00	0.042
	≥ 20	10	8	44.4	2.29 (1.19–4.38)	
Палочкоядерные нейтрофилы, %	<10	72	12	14.3	1.00	0.002
	≥ 10	25	17	40.5	2.83 (1.49–5.40)	
Лимфоциты, %	≥ 10	66	17	20.5	1.00	0.47
	<10	31	12	27.9	1.36 (0.71–2.60)	
Гемоглобин, г/л	≥ 100	64	10	13.5	1.00	0.005
	<100	33	19	36.5	2.71 (1.36–5.37)	
Общий билирубин, мкмоль/л	≤ 80	85	15	15.0	1.00	<0.001
	>80	12	14	53.8	3.58 (1.98–6.49)	
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	≤ 400	64	9	12.2	1.00	0.017
	>400	33	20	37.7	2.28 (1.11–4.71)	
АСТ, МЕ/л	≤ 100	74	17	18.7	1.00	0.1
	>100	23	12	34.3	1.84 (0.97–3.46)	
АЛТ, МЕ/л	≤ 100	77	19	29.8	1.00	0.19
	>100	20	10	33.3	1.68 (0.87–3.23)	
Мочевина, ммоль/л	≤ 10	88	13	12.9	1.00	<0.001
	>10	9	16	64.0	4.97 (2.75–8.99)	
Креатинин, мг/дл	≤ 2	92	20	17.9	1.00	<0.001
	>2	5	9	64.3	3.61 (2.05–6.32)	
Посев из абсцесса печени	Отрицательный	15	1	6.25	1.00	0.36
	Положительный	66	16	19.5	3.12 (0.44–22.32)	
Тип флоры из абсцесса печени	Мономикробная	51	12	19.0	1.00	0.58
	Полимикробная	16	20	55.5	1.25 (0.45–3.49)	
Посев крови	Отрицательный	25	3	10.7	1.00	0.018
	Положительный	23	13	36.1	3.37 (1.05–10.81)	

Таблица 6. Многофакторный анализ лабораторных и клинических показателей, влияющих на летальный исход

Лабораторный и клинический показатель	Значение	Отношение шансов (95% ДИ)	<i>p</i>
Гемоглобин, г/л	<100/≥100	3.68 (1.52–8.90)	0.04148
Палочкоядерные нейтрофилы, %	≥10/<10	4.08 (1.69–9.81)	0.01910
Общий билирубин, мкмоль/л	>80/≤80	6.61 (2.54–17.19)	0.01429
Мочевина, моль/л	>10/≤10	12.03 (4.37–33.14)	0.00249
Креатинин, мг/дл	>2/≤2	8.28 (2.47–27.68)	0.03149
Холангиогенный абсцесс печени	Да/Нет	5.32 (1.86–15.25)	0.04437
Перфорация абсцесса печени	Да/Нет	15.36 (1.60–146.74)	0.00034
Септический шок	Да/Нет	33.57 (8.49–132.66)	0.00004
Количество абсцессов печени	Милиарные/Множественные/Солитарные	16.87 (5.41–52.65)	0.00407
		5.31 (1.47–19.07)	
Антибиотики + неадекватное желчеотведение	Да/Нет	11.38 (1.15–112.9)	0.03533

В группе больных, которым проводилась только антибиотикотерапия без восстановления проходимости желчных протоков (2), а также у нелеченых больных (2) летальность составила 100% ($p < 0.001$).

Для абсцесса печени также характерны многочисленные нарушения лабораторных показателей (табл. 4).

Такие лабораторные показатели крови, как: лейкоциты $\geq 20 \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы $\geq 10\%$, гемоглобин < 100 г/л, общий билирубин > 80 мкмоль/л, щелочная фосфатаза > 400 МЕ/л, мочевина > 10 ммоль/л, креатинин > 2 мг/дл, по данным монофакторного анализа, являются статистически значимыми факторами ($p < 0.05$), влияющими на летальный исход (табл. 5)

Чтобы прогнозировать летальный исход при наличии некоторых факторов риска у больных, мы провели многофакторный логистический регрессионный анализ всех значимых признаков, полученных при монофакторном анализе. Многофакторный регрессионный анализ показал, что низкий гемоглобин, высокий уровень общего билирубина, повышение уровня мочевины и креатинина, холангиогенная этиология абсцесса печени, перфорация, септический шок, милиарные абсцессы печени и неадекватное восстановление проходимости желчных протоков, несмотря на внутривенное антибактериальное лечение, являются независимыми факторами риска летального исхода у больных с абсцессами печени (табл. 6).

Обсуждение

Летальность при абсцессах печени оставалась высокой даже после появления антибактериальных препаратов, что часто приписывалось позд-

ней диагностике и, следовательно, запоздалому лечению [9, 11, 15, 17, 22]. По данным В. Miedema и соавт. [17], летальность при абсцессах печени с 1945 по 1982 г. составляла 50%. McDonalds и соавт. [15] сообщили о 25% летальности с 1968 по 1982 г. В более поздних работах летальность при абсцессах печени составляет от 11 до 20% [3, 8, 14, 16, 18, 20, 23–25, 29].

Повышение чувствительности и точности ультразвукового исследования позволило улучшить результаты диагностики абсцессов печени, что было показано как в нашем исследовании, так и разными авторами [3, 8, 11, 24–26]. Тем не менее летальность в наших наблюдениях была несколько выше по сравнению с другими исследованиями и в основном определялась абсцессами печени холангиогенного происхождения, которые в нашей работе отмечены у большинства больных. Наши данные сходны с материалами Н. Pitt и С-Ж. Huang, у которых летальность составляла 31% и также была связана с заболеваниями желчных путей [11, 22].

Клинические и лабораторные показатели не являются патогномичными только для абсцессов печени. Такие же показатели отмечаются и при других тяжелых заболеваниях, но с другими прогностическими факторами риска. Ознобы, лихорадка и потеря в массе в нашей работе не ассоциировались с высокой летальностью. Сходные данные были представлены и в других работах [3, 10, 14]. Наличие желтухи и высокий уровень билирубина крови оказались факторами риска при монофакторном анализе. Эти симптомы в основном были выявлены у больных с холангиогенными абсцессами печени с нарушением проходимости желчи. Холангиогенная этиология абсцессов печени и отдельно билирубинемия > 80 мкмоль/л послужили независимыми факторами риска при

многофакторном анализе. Наши данные согласуются с материалами, представленными в работах Н. Pitt, J. Zuedema, Alvares Perez, J. Branum и др. [3, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 22], и противоречат данным исследований R. Seeto и D. Rockey, K. Lee [14, 23], в которых больные с холангиогенными абсцессами печени составляли небольшую группу (37- 40%). Желтуха и гипербилирубинемия являются признаками поражения гепатоцитов или обструкции желчных протоков, что требует быстрой диагностики и восстановления проходимости протоков. В противном случае при наличии этих симптомов шанс летального исхода у больных с абсцессами печени в 6 раз выше (см. табл. 6).

Если абсцесс расположен около диафрагмальной поверхности печени, возможно накопление жидкости в плевральной полости или развитие пневмонии, что также можно рассматривать как косвенный симптом заболевания. R. Lee и соавт. [14] с помощью многофакторного анализа показали, что у больных с экссудативным плевритом шанс летального исхода в 9 раз выше. В нашем исследовании экссудативный плеврит не был связан с летальностью даже при монофакторном анализе (см. табл. 2). Однако у больных с пневмонией относительный риск летального исхода при монофакторном анализе в 2 раза выше, что не было отмечено при многофакторном исследовании. Это свидетельствует о том, что пневмония не является независимым фактором риска летального исхода [3].

При своевременном обнаружении и лечении большой размер абсцесса печени (>10 см) не является фактором, повышающим вероятность летального исхода [3, 14, 20] (см. табл. 2).

В исследованиях до сих пор встречаются противоречивые данные при сравнении множественных и солитарных абсцессов печени. Наличие множественных абсцессов печени, как полагают некоторые авторы [5, 7, 10, 12, 15, 28], – это один из значительных показателей летальности. Мы не нашли существенной разницы в уровне летальности между солитарными и множественными абсцессами печени [3, 20, 23, 24, 29], хотя наличие милиарных абсцессов характеризуется высоким летальным риском, а шанс летального исхода в 16 раз выше, чем при других типах поражения [16, 22].

Септический шок представляет собой самую тяжелую форму генерализованной инфекции у больных с абсцессами печени, основу которой составляет стойкая артериальная гипотензия с характерной толерантностью к инфузионной терапии. Это осложнение оказалось самым важным фактором риска летального исхода. У больных при развитии септического шока шанс летального исхода повышается в 33 раза [3, 7, 11, 20, 24, 25] (см. табл. 6).

По данным ряда авторов, летальность при перфоративных абсцессах печени невысока [3, 14].

В нашем исследовании перфорация абсцессов ассоциирована с высокой летальностью и являлась следствием поздней диагностики. 80% больных с перфоративными абсцессами были переведены в наш отдел из других отделений нашей больницы с клинической картиной тяжелого сепсиса или септического шока. Причинами перфорации были неправильная интерпретация очагового поражения (2) и пропущенные абсцессы печени (2) при ультразвуковом исследовании [24–26].

Мало исследовалось влияние высоких показателей креатинина и мочевины на течение и исход заболевания. В нашей работе высокие уровни креатина и мочевины являются независимыми факторами риска летальности при многофакторном анализе. Полученные нами результаты противоречат данным некоторых авторов [8], но сходны с данными F. Chou и Alvares Perez [3, 7].

В генезе анемии значительную роль играет угнетение эритропоэза в результате воздействия микробных и тканевых токсинов и нарушения обмена веществ. Степень выраженности анемии обычно соответствует тяжести катаболических расстройств, присущих эндотоксемии. Низкие показатели гемоглобина свидетельствуют о тяжелом течении заболевания и высокой вероятности неблагоприятного исхода [3, 10, 18]. Высокие показатели лейкоцитов в нашей работе не являются прогностическими факторами летальности, однако при высоком палочкоядерном нейтрофилозе шанс летального исхода в 4 раза выше (см. табл. 6).

Во многих работах *Escherichia coli* – наиболее часто встречаемый микроорганизм в посевах абсцесса печени, что было показано и в нашем исследовании [3, 6, 15, 23]. Низкая частота выявления анаэробных микроорганизмов, возможно, отражает неправильную технику забора материала для посева или связана с приемом антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе [3, 11, 16, 23]. Наличие ассоциации между положительными посевами крови и летальностью описано в некоторых работах [10, 15, 23]. Нами такая связь была выявлена при монофакторном анализе (см. табл. 5), однако положительный посев крови не является прогнозирующим фактором летальности при проведении многофакторного регрессионного метода исследования [3, 14] (см. табл. 6).

Самая низкая летальность выявлена при миниинвазивных методах лечения [1–3, 23–25, 27, 29]. Несколько большая летальность отмечена при использовании оперативных методов лечения [3, 14, 23]. Сравнение этих двух методов лечения не показало значимых различий при определении факторов риска, хотя использование миниинвазивных методов характеризуется меньшим количеством летальных исходов (6.3% против 20.7%) (см. табл. 2). Возможно, не совсем правомерно

сравнивать миниинвазивные и оперативные методы лечения, поскольку большинство оперативных вмешательств было выполнено в результате неэффективности миниинвазивных методов лечения. Соответственно до операций отмечалось ухудшение клинических и лабораторных показателей. Только проведение рандомизации между этими двумя методами лечения позволит сделать окончательное заключение.

Самая высокая летальность была отмечена у больных, которым проводилось антибактериальное лечение на фоне неадекватного дренирования желчных протоков (см. табл. 6). В некоторых наблюдениях использование только антибактериальной терапии может оказаться эффективным методом лечения, что показано в литературе [3, 14,]. Однако в нашем исследовании у больных, получавших только антибактериальные препараты, были выявлены сопутствующие заболевания желчных путей с нарушением их проходимости. В подобных ситуациях исход лечения во многом зависит от адекватного и своевременного восстановления проходимости желчных протоков (см. табл. 2).

В приведенной работе мы выявили 10 факторов риска летальности, которые прогнозируют неблагоприятный исход при абсцессах печени. Эти факторы отражают тяжелую клиническую картину данного заболевания, нуждающегося в быстрой диагностике и лечении.

Нами отмечено улучшение результатов лечения абсцессов печени с 1996 по 2003 г. (17.5% против 28.6%), несмотря на отсутствие статистически значимых различий летальности. Улучшение результатов лечения в основном было связано со следующими алгоритмами лечения: 1) быстрая ультразвуковая диагностика очаговых поражений печени и заболеваний желчных путей; 2) использование миниинвазивных методов лечения; 3) адекватное восстановление проходимости желчных протоков; 4) своевременное оперативное лечение сопутствующих заболеваний (острый холецистит, панкреонекроз, дивертикулит); 5) своевременное выполнение лапаротомии при неэффективности миниинвазивных методов; 6) быстрая микробиологическая диагностика для адекватной антибактериальной терапии или применение эмпирической антибиотикотерапии широкого спектра действия при стерильных посевах материала из абсцесса печени; 7) лечение больных с нарушениями сознания и тяжелым сепсисом в отделении интенсивной терапии.

Список литературы

- Кузин Н.М., Лотов А.Н., Авакян В.Н. и др. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ при кистах и абсцессах печени. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конф. хирургов-гепатологов, 1996. С. 232–233.
- Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Новомлинский В.В., Мошуров И.П. Диагностика и лечение абсцессов печени // Хирургия, 2000. № 8. С. 35–37.
- Alvarez Perez J.A., Gonzalez J.J., Baldonado R.F. et al. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess. *Am. J. of Surg.* 2001. V. 181. № 2.
- Barnes P.F., DeCock K.M., Reynolds T.N., Ralls P.W. A comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver. *Medicine.* 1987. 66. 472–483.
- Bergamini T.M., Larson G.M., Malangoni M.A. et al. Liver abscess: Review of a 12-year experience // *Am. Surg.* 1987. 53. 596–599.
- Branum G.D., Tyson G.S., Branum M.A. et al. Hepatic abscess: Changes in etiology, diagnosis, and management // *Ann. Surg.* 1990. 212. 655–662.
- Chou F.F., Shenn-Chen S.M., Chen Y.S., Chen M.C. Single and multiple pyogenic liver abscesses: clinical course, etiology, and results of treatment // *World J. Surg.* 1997. 21. 384–389.
- Chu K.M., Fan S.T., Lai ECS, et al. Pyogenic liver abscess an audit of experience over the past decade // *Arch. Surg.* 1996. 131. 148–152.
- Farges O., Leese T., Bismuth H. Pyogenic liver abscess: improvement in prognosis // *Br. J. Surg.* 1988. 75. 862–865.
- Greenstein A.J., Lowental D., Hammer G.S., et al. Continuing changing patterns of disease in pyogenic liver abscess: A study of 38 patients // *Am. J. of Gastroenterology.* 1984. 79. 217.
- Huang C.-J., Pitt H.A., Lipsett P.A. et al. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years // *Ann. Surg.* 1996. 223. 600–609.
- Kapoor O.P., Joshi V.R. Multiple amoebic liver abscesses: A study of 56 cases // *J. Trop. Med. Hyg.* 1972. 75. 4–6.
- Kubo S. Risk factors for and clinical findings of liver abscess after biliary-intestinal anastomosis // *Hepatogastroenterology.* 1999. 46(25). 116–120.
- Lee K.T., Sheen P.C., Chen J.S., Ker C.G. Pyogenic liver abscess: Multivariate analysis of risk factors // *World J. Surg.* 1991. 15. 372–377.
- McDonald M.I., Corey R.G., Gallis H.A. Single and multiple pyogenic liver abscesses: Natural history, diagnosis and treatment with emphasis on percutaneous drainage. *Medicine.* 1984. 63. 291–302.
- Meyers W.C., Kim R.D. Pyogenic and amebic liver abscess. *Sabiston Textbook of Surgery*, 2001. 16th ed. 1043–1055.
- Miedema B.W., Dinnen P. The diagnosis and treatment of pyogenic liver abscesses // *Ann. Surg.* 1984. 200(3). 328–335.
- Mischinger H.J., Hauser H., Rabl H. Pyogenic liver abscess: studies of therapy and analysis of risk factors // *World J. Surg.* 1994. 18. 852–858.
- Ochsner A., DeBaakey M., Murray S. Pyogenic abscess of the liver. An analysis of 47 cases with review of the literature // *Am. J. Surg.* 1938. 40. 292–319.
- Ogawa T., Shimizu Sh., Morisaki T., Sugitani A. The role of percutaneous transhepatic abscess drainage for liver abscess // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 1999. 6. 263–266.

21. *Pitt H.A.* Surgical Management of Pyogenic Liver Abscesses. *World J. Surg.* 1990. 14. 498–504.
22. *Pitt H.A., Zuedema G.D.* Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic liver abscess. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975. 140. 228.
23. *Seeto R.K., Rockey D.C.* Pyogenic liver abscess changes in etiology, management, and outcome. *Medicine* 1996. 75. 99–113.
24. *Ralls P.W.* Inflammatory disease of the liver. *Clinics in Liver Disease.* 2002. V. 6. № 1.
25. *Ralls P.W.* Focal inflammatory disease of the liver – Radiologic Clinics of North America. 1998. V. 36. № 2.
26. *Ralls P.W., Brooke R.Jr., Kane R.A., Robbin M.* Ultrasonography – *Gastroenterology Clinics.* 2002. V. 31. № 3.
27. *Rintoul R., O’Riordain M.G., Laurenson I.F. et al.* Changing management of pyogenic liver abscess // *Br. J. Surg.* 1996. 83. 1215–1218.
28. *Stain S.C., Yellin A.E., Donovan A.J. et al.* Pyogenic liver abscess: Modern treatment // *Arch. Surg.* 1991. 126. 991–996.
29. *Tazawa J., Sakai Y., Maekawa Sh. et al.* Solitary and multiple pyogenic liver abscesses: Characteristics of the patients and efficacy of percutaneous drainage // *Am. J. of Gastroenterology.* 1997. V. 92. № 2.