

# ПРОБЛЕМЫ ЗАГАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ



УДК 616.36–008.5–07–08–089:616.36–002.3–022.7–07–08–089

## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ – ОСТРОГО ХОЛАНГИТА И БИЛИАРНОГО СЕПСИСА

*Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

## CRITERIA OF DIAGNOSIS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF OBTURATION JAUNDICE AND ITS COMPLICATED FORMS – AN ACUTE CHOLANGITIS AND BILIARY SEPSIS

*B. M. Datsenko, V. B. Borisenko*

### РЕФЕРАТ

Проведен анализ результатов обследования и лечения 92 больных по поводу синдрома обтурационной желтухи (ОЖ). Разработана диагностическая программа, в которой существующий стандарт диагностики ОЖ и ее осложненных форм в виде острого холангита (ОХ) и билиарного сепсиса (БС) дополнен определением уровня прокальцитонина в крови, микробиологическим исследованием крови и желчи, микроскопией желчи, анализом признаков синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) и органной дисфункции (шкала SOFA). Внедрение программы позволило провести дифференциальный диагноз неосложненной – у 30 (32,6%) больных и осложненной – у 42 (45,7%) ОЖ при ОХ и у 20 (21,7%) – БС. Лечебная программа характеризуется дифференцированным подходом в зависимости от вида заболевания, включает проведение неотложной декомпрессии и санации желчных протоков, вид и объем комплексной консервативной терапии существенно различался у больных при ОЖ, ОХ и БС.

**Ключевые слова:** обтурационная желтуха; острый холангит; билиарный сепсис; дифференциальная диагностика; лечение.

### SUMMARY

Analysis of the examination and treatment results was conducted in 92 patients, suffering the obturation jaundice syndrome. There was elaborated a diagnostic program, in which the existing diagnostic standard for obturation jaundice and its complicated forms, an acute cholangitis and biliary sepsis, was added by determination of the blood procalcitonin level, microbiological investigation of the blood and bile, the bile microscopy, the analysis of the system inflammatory response syndrome signs and the organs dysfunction (according to SOFA scale). The program introduction have permitted to perform differential diagnosis of uncomplicated – in 30 (32.6%) patients, and complicated – in 42 (45.7%) obturation jaundice in an acute cholangitis and in 20 (21.7%) – in biliary sepsis. The treatment program is characterized by differentiated approach, depending on the disease kind, and includes the conduction of urgent decompression and sanitation of biliary ducts. The method and volume of complex conservative therapy have differed essentially in patients, suffering obturation jaundice, an acute cholangitis and biliary sepsis.

**Key words:** obturation jaundice; acute cholangitis; biliary sepsis; differential diagnosis; treatment.

**В** последние годы отмечают прогрессивное увеличение частоты выявления заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, сопровождающихся нарушением физиологического оттока желчи [1, 2]. Несмотря на значительный прогресс современной клинической хирургии, вопросы своевременной диагностики и выбора рациональной лечебной тактики при синдроме ОЖ и ее осложненных формах не решены, результаты лечения неудовлетворительны [3, 4]. Частота осложнений после операций на высоте ОЖ составляет 24–54%, летальность – 7–45% и достигает 80–90% – при ее трансформации в осложненные формы – ОХ и БС, с последующим формированием полиорганной дисфункции или недостаточности [2, 3, 5–7].

Внедрение миниинвазивных вмешательств у больных при билиарной гипертензии обусловило целесообразность пересмотра показаний к выполнению "открытых" операций с учетом длительности гипербилирубинемии, возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, а также дифференцированного подхода к определению направления консервативной терапии в периоперационном периоде [5, 8, 9].

Цель исследования: разработка комплексной диагностически–лечебной программы, позволяющей улучшить результаты лечения больных по поводу ОЖ, ОХ и БС.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты обследования и лечения 92 больных с синдромом ОЖ и ее осложненными формами в хирургическом стационаре ГКБ №2

г. Харькова с 2008 по 2012 г. Возраст пациентов от 22 до 86 лет, в среднем ( $62 \pm 14,3$ ) года. Женщин было 56 (60,9%), мужчин — 36 (39,1%). Длительность существования ОЖ от 1 до 60 сут, в среднем ( $10,4 \pm 12,7$ ) сут.

Комплексная программа обследования больных включала стандартную клиничко—лабораторную диагностику, дополненную определением уровня прокальцитонина в крови, микробиологическое исследование крови и желчи, микроскопию желчи, выявление признаков SIRS, органной дисфункции (шкала SOFA). Тяжесть печеночной дисфункции (ПД) определяли по критериям В. П. Зиневича (1986), эффективность ее коррекции — по динамике изменений показателей синдромов холестаза и цитолиза.

Этап инструментальной диагностики включал ультразвуковое исследование (УЗИ), папилоскопию и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ).

Лечебная программа включала миниинвазивные транспапиллярные эндобилиарные вмешательства: эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), механическую литоэкстракцию, стентирование и назобилиарное дренирование (НБД), а также чрескожные вмешательства под контролем УЗИ: чрескожную чреспеченочную холангиостомию или холецистостомию (ЧЧХС) по методике Сельдингера. При неэффективности миниинвазивных технологий выполняли открытую операцию. Методы хирургического лечения сочетали с существующим стандартом комплексной консервативной терапии, объем и вид которой определяли в зависимости от патологического процесса.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа результатов клиничко—лабораторных и инструментальных исследований у всех пациентов установлены характер заболевания, его тяжесть, а также возможные осложнения. Так, клинические признаки ОЖ, обнаруженные у всех больных, подтверждены наличием у них гипербилирубинемии, уровень билирубина от 24 до 340 мкмоль/л, в среднем ( $79,7 \pm 53,8$ ) мкмоль/л.

До начала лечения ПД 1 степени — уровень билирубина до 50 мкмоль/л, в среднем ( $30 \pm 8,4$ ) мкмоль/л отмечена у 36 (39,2%) больных; 2 степени — уровень билирубина от 50 до 100 мкмоль/л, в среднем ( $68,5 \pm 15,4$ ) мкмоль/л — у 28 (30,4%); 3 степени — уровень билирубина от 100 до 200 мкмоль/л, в среднем ( $134 \pm 26,1$ ) мкмоль/л — у 23 (25%); 4 степени — уровень билирубина более 200 мкмоль/л, в среднем ( $254 \pm 51, 5$ ) мкмоль/л — у 5 (5,4%).

Механический генез желтухи подтвержден по данным УЗИ у 87 (94,6%) пациентов, дополнительно при ЭРХПГ нарушение проходимости общего желчного протока (ОЖП) выявлено у 5 (5,4%).

В целях дифференциальной диагностики ОЖ и ее осложненных форм (ОХ и БС) анализировали признаки SIRS, применяли шкалу SOFA, определяли содержание прокальцитонина в крови, который в настоящее время используют как маркер локальных инфекционных процессов и сепсиса [10]. По результа-

Таблица 1. Распределение больных по группам в зависимости от данных диагностических критериев, исходных и в динамике лечения

Показатель	Величина показателя в группах больных в сроки наблюдения, сутки ( $\bar{x} \pm m$ )								
	ОЖ (n=30)			ОХ (n=42)			БС (n=20)		
	1-е	3-и	7-е	1-е	3-и	7-е	1-е	3-и	7-е
SIRS, баллов	—	—	—	$2,2 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,9$	$1,1 \pm 0,9$	$2,3 \pm 1,5$	$1,9 \pm 1,1$	$1,4 \pm 1,2$
Шкала SOFA, баллов	$1,8 \pm 0,7$	$1 \pm 1,1$	$0,5 \pm 0,9$	$2,4 \pm 1,6$	$1,9 \pm 1,7$	$1,1 \pm 0,9$	$3,8 \pm 2,8$	$4 \pm 3$	$4,2 \pm 4,1$
Прокальцитонин, нг/мл	$0,17 \pm 0,17$	—	—	$0,76 \pm 0,38$	—	—	$3,1 \pm 1,9$	—	—

Таблица 2. Распределение больных по виду патологии, вызвавшей ОЖ

Заболевание	Частота выявления в группах					
	ОЖ (n=30)		ОХ (n=42)		БС (n=20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Холедохолитиаз	19	20,6	29	31,5	11	11,9
Стеноз БСДК	8	8,7	4	4,3	1	1,1
Папиллит	2	2,2	2	2,2	—	—
Хронический индуративный панкреатит	—	—	1	1,1	2	2,2
Синдром Мирицци (II тип)	1	1,1	1	1,1	2	2,2
Стриктура ОЖП	—	—	4	4,3	1	1,1
Рефлюкс—холангит после БДА	—	—	1	1,1	—	—
Опухоль БСДК	—	—	—	—	1	1,1
Опухоль головки поджелудочной железы	—	—	—	—	2	2,2

Примечание. БДА — билиодигестивный анастомоз.

Таблиця 3. Результати біохімічних досліджень в динаміці лікування

Показатель	Величина показателя в группах в группах в сроки наблюдения, сутки ( $\bar{x} \pm m$ )											
	ОЖ (n=30)			ОХ (n=42)			БС (n=20)					
	1-е	3-и	7-е	1-е	3-и	7-е	1-е	3-и	7-е	1-е	3-и	7-е
Общий билирубин, мкмоль/л	55,1 ± 35,4	42,5 ± 44,3	28,7 ± 26,1	81,6 ± 45,3	65,6 ± 55,5	40,1 ± 28,9	108,3 ± 86,3	116 ± 82,7	67,3 ± 72,2			
Прямой билирубин, мкмоль/л	32,5 ± 19,5	20,2 ± 21,1	13,7 ± 18,5	52,5 ± 32,86	40,7 ± 39,8	22,8 ± 19,4	64,7 ± 53,6	72,9 ± 60,2	41,6 ± 50,6			
Непрямой билирубин, мкмоль/л	22,6 ± 18,2	22,4 ± 24,5	15 ± 10,5	29,2 ± 16,2	25,7 ± 18,7	17,7 ± 11,34	43,6 ± 35,8	43,6 ± 31,1	28,2 ± 28,9			
АлАТ, мкмоль/(ч × л)	1,29 ± 1,1	1,5 ± 1,1	0,86 ± 0,57	1,78 ± 1,36	2,08 ± 1,59	1,65 ± 1,1	2,64 ± 1,75	2,7 ± 1,56	0,9 ± 0,61			
АсАТ, мкмоль/(ч × л)	1,2 ± 1,1	0,67 ± 0,49	0,52 ± 1,93	1,55 ± 1,43	2,1 ± 1,26	1,3 ± 0,97	1,5 ± 0,96	1,7 ± 1,12	0,79 ± 0,69			
Щелочная фосфатаза, нмоль/л	6129 ± 2343	5878 ± 2277	2818 ± 1433	8341 ± 5377	8342 ± 7099	5615 ± 4361	8584 ± 3118	6924 ± 2561	7086 ± 4675			
Общий белок, г/л	74,3 ± 8,3	68,4 ± 7,8	68,3 ± 8,5	73,6 ± 7,3	67,2 ± 8,7	65,1 ± 8,4	74,5 ± 9,4	63,8 ± 8,1	56,8 ± 9,2			

там исследования пациенты распределены в три группы (табл. 1). В 1-ю группу включены 30 (32,6%) больных с неосложненной ОЖ (SIRS=0, SOFA $\geq$ 0, прокальцитонин 0–0,2 нг/мл); во 2-ю группу – 42 (45,7%) больных с ОХ (SIRS=1, SOFA>0, прокальцитонин 0,2–1,3 нг/мл); в 3-ю группу – 20 (21,7%) больных с БС (SIRS $\geq$ 2, SOFA>0, прокальцитонин >1,3 нг/мл).

При определении вида заболевания, обусловившего ОЖ, установлено, что ее наиболее частой причиной был холедохолитиаз, обнаруженный у 59 (64%) больных (табл. 2). Реже причиной билиарной гипертензии были: стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) – у 13 (14,1%), папиллит – у 4 (4,3%), хронический индуративный панкреатит – у 3 (3,3%), синдром Миррици – у 4 (4,3%), стриктура ОЖП – у 5 (5,4%), рефлюкс–холангит – у 1 (1,1%), опухоль БСДК – у 1 (1,1%), опухоль головки поджелудочной железы – у 2 (2,2%).

По данным папиллоскопии, микроскопии и микробиологического исследования желчи ОХ диагностирован у 62 (67,4%) больных 2-й и 3-й групп, что подтверждено результатами определения уровня прокальцитонина в крови. По данным морфологического исследования ОХ был катаральным – у 31 (33,7%), фибринозным – у 14 (15,2%), гнойным – у 17 (18,5%) больных.

Бактериemia выявлена у 16 (17,4%) пациентов, в том числе у 2 (2,2%) – 1-й группы, у 3 (3,3%) – 2-й группы, у 11 (12%) – 3-й группы, что подтверждает неспецифичность этого метода в верификации сепсиса. В 2 (2,2%) наблюдениях выявлен *S. aureus*, в 9 (9,8%) – гемолизирующий *S. epidermidis*, в 5 (5,4%) – *E. coli*.

Анализ данных биохимических исследований (табл. 3) свидетельствует о формировании ПД, что проявлялось наличием синдромов цитолиза и холестаза у пациентов всех групп, причем, выраженность этих изменений у больных при БС больше, чем при ОХ и ОЖ.

Комплексное обследование с использованием основных диагностических критериев (признаки SIRS, выраженность органной дисфункции по шкале SOFA, уровень прокальцитонина в крови) определило возможность дифференцированного подхода к лечению пациентов каждой группы.

Пациентов 1-й и 2-й групп госпитализировали в хирургическое отделение, где проводили инфузионно–трансфузионную и гепатотропную терапию, дополненную у пациентов 2-й группы назначением эмпирической антибактериальной терапии с использованием цефалоспоринов III поколения, как правило, защищенных сульбактамом. Местное хирургическое лечение выполняли в первые часы после госпитализации.

Пациентов 3-й группы госпитализировали в реанимационное отделение, им проводили интенсивную терапию, включавшую гемодинамическую, респираторную, нутритивную поддержку, а также рациональную антибактериальную терапию, иммунозаместительную и корригирующую терапию для устранения нарушений гемостаза,

профилактику образования стрессовых язв и кишечного кровотечения. Антибактериальная терапия включала сочетание двух препаратов — цефалоспоринов IV поколения и фторхинолонов III–IV поколения или карбапенемов. Оперативное лечение проводили по мере стабилизации витальных функций.

Основным и первоочередным направлением хирургического лечения у пациентов всех групп была неотложная декомпрессия и санация желчевыводящих путей. Миниинвазивные вмешательства выполнены у 86 (93,5%) больных, всего 106 лечебных манипуляций. ЭПСТ осуществлена у 82 (89,1%) больных, в том числе типичная папиллотомия — у 38 (41,3%), атипичная — у 17 (18,5%), комбинированная — у 27 (29,3%). Одноэтапная ЭПСТ выполнена у 64 (69,6%) больных при ПД 1 и 2 степени тяжести, в два и более этапа, в целях дозированной декомпрессии, ЭПСТ — у 28 (30,4%) больных при ПД 3 и 4 степени тяжести. Для эффективной санации желчных протоков при гнойном и фибринозном холангите, а также в целях дозированной декомпрессии при критической гипербилирубинемии и невозможности эндоскопического удаления конкрементов ОЖП, НБД выполнено у 20 (21,7%) пациентов.

При холедохолитиазе ЭПСТ сочетали с механической литоэкстракцией, которая оказалась успешной у 48 (52,2%) больных. ЧЧХС произведена 5 (5,4%) больным, стентирование ОЖП — 2 (2,2%), у 18 (19,6%) пациентов выполнены различные открытые вмешательства, направленные на восстановление пассажа желчи в кишечник.

Комплексное лечение было эффективным у 86 (93,5%) пациентов, отмечен регресс ПД и полиорганной дисфункции. Применение предложенной программы комплексного обследования и лечения больных по поводу ОЖ и ее осложненных форм обеспечило снижение общей летальности с 6,5% (при стандартной схеме лечения) до 4,3%, в 3-й группе — с 30 до 20%.

## Выводы

1. Разработана программа комплексного обследования больных при ОЖ, ОХ и БС, позволяющая провести дифференциальную диагностику и установить окончательный детализированный диагноз.

2. Использование разработанной программы комплексного обследования позволило диагностировать ОЖ у 62 (67,4%) больных, ОХ — у 42 (45,7%), БС — у 20 (21,7%).

3. Применение разработанной программы лечения больных по поводу ОЖ и ее осложненных форм обеспечивает возможность дифференцированного подхода к выбору рациональной тактики, объем и характер которой зависит от вида заболевания и включает комплексную консервативную терапию и хирургическое лечение в виде неотложной декомпрессии и санации желчных протоков с использованием миниинвазивных методов, при неэффективности которых показано выполнение "открытого" оперативного вмешательства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции / С. Б. Болевич, В. А. Ступин, Т. В. Гахраманов [и др.] // Хирургия. — 2010. — № 7. — С. 65–70.
2. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе / С. М. Елисеев, Н. Г. Корнилов, С. П. Чикотеев, Р. Р. Гумеров // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 5(75). — С. 233–239.
3. Годлевський А. І. Оптимізація програми періопераційного лікування ускладнених форм доброякісної обтураційної жовтяниці у хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком / А. І. Годлевський, С. І. Саволок // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. — 2009. — Т. 9, вип. 1. — С. 58–61.
4. Грубник В. В. Ведення хворих на обструктивні жовтяниці з застоюванням малоінвазивних технологій / В. В. Грубник, Д. В. Герасимов, В. В. Готка // Шпитал. хірургія. — 2008. — № 1. — С. 15–19.
5. Саволок С. І. Оптимізація тактики та програми комплексного лікування гострого холангіту у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею / С. І. Саволок // Там же. — С. 102–106.
6. Major liver resection for carcinoma in jaundiced patients without preoperative biliary drainage / D. Cherqui, S. Benoist, B. Malassagne [et al.] // Arch. Surg. — 2000. — Vol. 135, N 3. — P. 302–308.
7. Biliary drainage attenuates postschemic reperfusion injury in the cholestatic rat liver / J. J. Kloek, H. A. Marsman, A. K. van Vliet [et al.] // Surgery. — 2008. — Vol. 144, N 1. — P. 22–31.
8. Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом / М. П. Захараш, Ю. М. Захараш, О. В. Усова // Шпитал. хірургія. — 2008. — № 4. — С. 13–16.
9. Особливості метаболічних змін та обґрунтування принципів передопераційної підготовки хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею в залежності від вихідного ступеню печінкової дисфункції / М. Ю. Ничитайло, А. І. Годлевський, С. І. Саволок [та ін.] // Укр. журн. хірургії. — 2011. — №5(14). — С. 48–54.
10. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. — СПб.: Диалект, 2008. — 296 с.

