

УДК 616.89-02. 616.361-002.3

© С. С. ДАВЛАТОВ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

**Дифференцированный подход к лечению больных с холангитом**

S. S. DAVLATOV

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan Republik

**DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLANGITIS**

Основу исследования составили 217 больных механической желтухой доброкачественного генеза, осложненной гнойным холангитом. У 53 больных с холемическим эндотоксикозом III–IV степени применяли плазмаферез после предварительной мининвазивной декомпрессии желчевыводящих путей. Из них у 27 больных плазмаферез сочетали с непрямой электрохимической детоксикацией плазмы гипохлоритом натрия, а у 26 – с дополнительным озонированием плазмы с последующей ее реинфузией.

The basis of the study consisted of 217 patients with obstructive jaundice of benign genesis complicated with purulent cholangitis. At 53 patients with cholemic endotoxemia III–IV degree plasmapheresis was used, after a preliminary minimally invasive decompression of the biliary tract. At 27 patients plasmapheresis was combined with indirect electrochemical detoxification of plasma by sodium hypochlorite, 26 of them with additional ozonization of plasma and subsequent reinfusion of detoxicated plasma.

**Постановка проблемы и анализ последних исследований и публикаций.** Гнойный холангит – это одно из наиболее частых и тяжелых осложнений доброкачественных и злокачественных заболеваний желчных путей. Острый гнойный холангит и билиарный сепсис – это разные проявления инфекционно-воспалительного процесса, который протекает местно и системно [1, 4]. Холангит и билиарный сепсис проявляются комплексом органических и функциональных, общих и местных патологических изменений в организме в результате развития инфекционного процесса в желчных протоках и возникают при нарушении их проходимости и наблюдаются у 17–83 % больных холедохолитиазом, стенозом фатерова соска, синдромом Мирizzi [2, 6, 10]. У больных с посттравматическими стриктурами желчных протоков и рубцовыми сужениями билиодигестивных анастомозов холангит выявляется более чем в 80 % случаев [1].

Воспалительный процесс желчевыводящих путей характеризуется не только местным гнойно-деструктивным процессом, но и системными расстройствами, быстро приводящими к тяжелой эндотоксикации и выраженной органной дисфункции. Такое состояние чаще всего рассматривается как холангит, тяжесть морфологических и клинических проявлений которого весьма разнообразна [3, 7, 10].

Считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит приводит к смерти в 100 % случаях. Послеоперационная летальность, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах и составляет 13–60 % [3, 6, 8]. В хирургическом лечении холангита достигнуты значительные успехи, связанные с внедрением современных мининвазивных вмешательств, однако имеется и ряд нерешенных проблем. Одной из них является холемический эндотоксикоз, сопровождающийся повышением в плазме крови уровня метаболитов (билирубина, мочевины, креатинина, остаточного азота, трансаминаз, олигопептидов средней молекулярной массой и др.) [2, 5, 9, 10]. Послеоперационная летальность колеблется в широких пределах и составляет от 8 до 27 % [3, 4, 8]. Исходя из того, что основной причиной летальности является эндотоксемия, естественно возникает вопрос о детоксикационной терапии. Плазмаферез является наиболее исследованным методом адьювантной терапии. При убедительных доказательствах эффективности плазмафереза при гнойном холангите необходимы дальнейшие исследования по повышению его эффективности за счет уменьшения объема плазмозамещения и возможности реинфузии больным очищенной плазмы.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе клиники Самаркандского государ-

ственного медицинского института. Основу исследования составили 217 больных с гипербилирубинемией, острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом. Большинство больных составляли женщины – 136, мужчин было 81. Средний возраст больных составил (65,3±8,7) года.

Диагностика острого холангита и билиарного сепсиса базируется на основании данных анамнеза, клинической картины (триада Шарко, пентада Рейнольдса) и лабораторного обследования, позволяющих рассчитывать степень органной недостаточности по шкале SOFA (Sepsis organ failure assessment) и выраженность системной воспалительной реакции по критериям SIRS (Systemic inflammatory response syndrome). Клиническими проявлениями острого холангита были ознобы, внезапный подъем температуры тела до 38–40 °С с быстрым снижением. У 63 % больных ознобы сопровождались появлением желтухи в первые сутки заболевания. Наиболее частыми клиническими симптомами являлись боль, желтуха, лихорадка, что подтверждается другими исследователями. Классические триада Шарко и пентада Рейнольдса встречались сравнительно нечасто (в 37 и 9 % случаев). Таким образом, не было выявлено абсолютных достоверных клинических признаков, позволяющих отличить острый холангит от острого холецистита. Поэтому в диагностике острого холангита мы отдавали предпочтение высокоинформативным лабораторным и инструментальным методам исследования.

Лабораторная и инструментальная диагностика помимо общепринятых клинических анализов включала следующие методики: о функции печени судили по показателям билирубина и его фракций в сыворотке крови, по активности сывороточных аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, содержанию белка и его фракций, уровню холестерина, протромбина, показателям тимоловой и сулемовой проб.

Неинвазивные методы дооперационной диагностики острого холангита, билиарного сепсиса и патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, на фоне которой они протекали, помимо физического обследования, включали ультразвуковое исследование, компьютерную томографию. Эндо-

скопические исследования включали холедохоскопию, фиброгастродуоденоскопию, лапароскопию, ретроградную панкреатохолангиографию. Окончательный диагноз устанавливался во время операции по характерным изменениям стенок желчных протоков и желчи с определением микрофлоры.

#### Результаты исследований и их обсуждение.

Наиболее частой причиной развития холангита и билиарного сепсиса являлся холедохолитиаз – 65,9 %, острый деструктивный холецистит – 6,9 %, прорыв эхинококковых кист в холедох – 6,0 %, стриктура терминального отдела холедоха – 6,0 %, стриктура большого дуоденального соска – 5,5 %, стриктура билиодигестивного анастомоза и синдром Мириizzi, соответственно, 5,1 и 5,0 %.

Все больные с острым холангитом и билиарным сепсисом были подвергнуты оперативному лечению. В зависимости от вида операции было выделено 6 групп больных, которые представлены в таблице 1.

Декомпрессия желчных путей позволяла отсрочить радикальную операцию и выполнить ее в более благоприятном периоде. Показаниями к ЭПСТ и ЧЧХС считали холедохолитиаз с воспалительной стриктурой желчных путей или без него, обусловившие развитие острого холангита. Ввиду исходного тяжелого состояния, на первом этапе лечения основной задачей предпринятой миниинвазивной операции считали ликвидацию гнойного холангита путем декомпрессии и восстановления пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку.

Согласно полученным результатам, все больные были разделены на четыре группы: группа 1 – пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции (SIRS=0) – 85 больных; группа 2 – пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (SIRS один признак) (острый холангит) – 79 больных; группа 3 – пациенты с двумя или более признаками SIRS (билиарный сепсис) – 40 больных; группа 4 – пациенты с двумя или более признаками SIRS и органной дисфункцией SOFA>0 (тяжелый билиарный сепсис) – 13 больных.

Таблица 1. Виды хирургического лечения

Операции	Количество
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)	23
Чрескожно-чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС)	5
Холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха	160
Терминолатеральный гепатоеюноанастомоз на отключенной по Ру петле	24
Холецистэктомия, дренирование пузырного протока по Аббе–Пиковскому	21
Холедохотомия, наружное дренирование холедоха	12
Всего	217

У 53 больных с 3 и 4 группы применяли плазмаферез после предварительной миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей. После улучшения состояния больных и нормализации периферических показателей крови производили оперативное лечение. Среди этих пациентов были выделены три подгруппы (табл. 2).

У 17 больных (I группа) наряду с предварительной декомпрессией желчевыводящих путей применяли традиционное лечение, включающее инфузионную и антибиотикотерапию; у 18 больных (II группа) плазмаферез применяли в сочетании с непрямой электрохимической оксигенацией (НЭХО) плазмы гипохлоритом натрия; и у 18 (III группа) с дополнительным озонированием плазмы (НЭХО с

озоном) и последующей реинфузией детоксицированной плазмы. Критерии детоксицированности эксфузированной плазмы, делающие возможной ее реинфузию, определяли по Федоровскому Н. М. (2004) (табл. 3).

С целью разработки реабилитационной программы для пациентов с холангитом и оценки целесообразности применения методов экстракорпоральной детоксикации нами поставлена задача исследовать влияние плазмафереза на основные биохимические и специфические параметры интоксикации у больных с тяжелой степенью эндотоксикоза при холангите. Виды и показатели различных методов плазмафереза представлены в таблице 4.

Таблица 2. Характеристика пациентов с билиарным сепсисом

Группы пациентов	Традиционное лечение	НЭХО	НЭХО с озоном	Всего	%
Билиарный сепсис	13	14	13	40	75,5
Тяжелый билиарный сепсис	4	4	5	13	24,5
Всего	17	18	18	53	100

Таблица 3. Критерии детоксицированности эксфузированной плазмы

Показатели плазмы	Критерии реинфузии
Уровень ПСММ	< 0,21 усл. ед.
НТ	< 27 ед./мл
Билирубин общий	< 32 мкмоль/л
Креатинин	< 0,2 ммоль/л
Мочевина	< 8 ммоль/л
Общая концентрация альбумина	> 35 г/л
Эффективная концентрация альбумина	> 30 г/л
Связывающая способность альбумина	> 0,86
Резервная связывающая способность альбумина	> 10 г/л

Таблица 4. Показатели эффективности усовершенствованного способа плазмафереза

Показатели	При поступлении	После декомпрессии	2 сутки после НЭХО	2 сутки после НЭХО с озоном
Общий белок, г/л	77,3±0,3	76,5±0,2	74,5±0,5	74,6±0,45
Мочевина, ммоль/л	16,3±0,8	14,1±0,6	7,2±0,3	7,1±0,3
Креатинин, ммоль/л	0,2±0,01	0,16±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01
Билирубин общий, мкмоль/л	218,2±16,4	197,4±9,8	39,3±2,7	38,1±2,5
Аланинаминотрансфераза	0,96±0,04	0,85±0,03	0,09±0,05	0,09±0,04
Аспаргатаминотрансфераза	1,5±0,05	1,3±0,06	0,2±0,08	0,19±0,09
Молекулы средней массы, усл. ед.	0,85±0,09	0,73±0,08	0,40±0,05	0,39±0,04
Общая концентрация альбумина, г/л	38,7±1,4	37,9±1,1	36,3±2,0	36,4±2,1
Эффективная концентрация альбумина, г/л	18,3±0,5	19,7±0,6	35,2±0,5	35,4±0,5
Связывающая способность альбумина, усл. ед.	0,46±0,03	0,53±0,04	0,9±0,07	0,9±0,08
Лейкоцитарный индекс интоксикации	3,7±0,01	3,2±0,02	2,8±0,02	2,7±0,03
Время обработки плазмы			4–16 ч	2–3 ч

Как видно из таблицы 3, более эффективной по всем параметрам явилась комбинация плазмафереза с НЭХО и дополнительным озонированием плазмы. Достоверность полученных данных проверялась с помощью t-критериев Стьюдента ( $P=0,05$ ).

По окончании процесса детоксикации исследуемые показатели были в пределах физиологической нормы. При обязательном после НЭХО посеве на стерильность ни в одном случае роста микрофлоры не выявлено, поскольку, во-первых, сам по себе гипохлорит натрия обладает выраженным бактерицидным действием, и, во-вторых, все манипуляции проводились нами в условиях полной стерильности. Убедившись в детоксицированности плазмы, решали вопрос о возможности реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмозамещающей среды во время последующего сеанса плазмафереза.

Если в результате окончательного контрольно-лабораторного исследования после НЭХО и НЭХО с озонированием плазмы выявлялось существенное повышение показателей эндотоксемии (см. указанные выше критерии в таблице), то реинфузия такой плазмы не проводилась.

Эффективность плазмафереза в до- и послеоперационном периодах оценивали по характеру динамики клинических симптомов заболевания, из-

менению показателей эндотоксемии, результатам биохимических исследований. Клинические проявления холемической интоксикации были прослежены в различные сроки от начала плазмафереза.

Число сеансов плазмафереза составило от 1 до 3 (всего 103 сеанса). Отказ от реинфузий плазмы вследствие неадекватности детоксикации был в 3 случаях (методические и лабораторные погрешности). В остальных случаях реинфузия обеспечила на 85–90 % восполнение общей циркулирующей плазмы аутологичными белковыми компонентами при плазмаферезе. Дополнительно при этом трансфузировали свежемороженную плазму (1 доза от одного донора) и альбумин 10 % 100–150 мл, а также раствор гекодеза – 500,0 и кристаллоиды. Осложнения при проведении сеансов плазмафереза наблюдались в 7 случаях и были купированы соответствующей терапией. Противопоказаний к трансфузии детоксицированной аутоплазмы не установлено.

Эффективность разработанной тактики подготовки больных к оперативному лечению путем комплексного, в зависимости от степени тяжести, применения методов детоксикации и предварительной декомпрессии нашла отражение в полученных результатах (табл. 5).

Таблица 5. Частота осложнений и летальности в исследованной группе

Осложнение	Традиционное лечение		НЭХО с озоном	
	абс.	%	абс.	%
Холемическое кровотечение	3	4,8	2	3,2
Печеночная недостаточность	4 (3 летальность)	6,5 (4,8)	1 (летальность)	1,6
Несостоятельность культи анастомоза	2	3,2	1	1,6
Перитонит	2	3,2	1	1,6
Всего	11	17,7	5	8,1

Как видно из таблицы, сравнительный анализ результатов лечения больных острым холангитом показывает, что тактика лечения, основанная на оценке степени тяжести холемического эндотоксикоза с избирательным применением методов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей в комплексе с подготовительной и послеоперационной детоксикационной терапией, позволила сократить число послеоперационных осложнений с 17,7 до 8,1 % и снизить летальность с 4,8 до 1,6 %.

**Выводы.** 1. Сравнительный анализ результатов лечения больных с острым холангитом показывает, что тактика лечения, основанная на оценке степени тяжести холемического эндотоксикоза с избирательным применением методов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей в комплексе с подготовительной и послеоперацион-

ной детоксикационной терапией, позволила сократить число послеоперационных осложнений с 17,7 до 8,1 % и снизить летальность с 4,8 % до 1,6 %.

2. Предложенный нами способ плазмафереза является высокоэффективным методом предоперационной подготовки у больных с тяжелой степенью холемического эндотоксикоза, способствующим стабилизации активности цитолитического (понижение аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы) и холестатического (понижение билирубина) процесса, улучшающим белково-синтетическую функцию печени, позволяющим максимально ликвидировать основные клинические проявления у данного тяжелого контингента больных и тем самым значительно расширить показания к оперативному лечению.

3. Регенерация плазмы больных, эксфузированной при плазмаферезе, в течение 3–4 ч раствором гипохлорита натрия и дополнительным озонирова-

нием обеспечивает снижение показателей ее токсичности и делает пригодной для реинфузии в организм больного. Предложенный усовершенствованный плазмаферез с реинфузией экстракорпорально модифицированной аутоплазмы позволяет

сократить потребность в донорских белковых препаратах, снизить риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багненко С. Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 27–32.
2. Гейниц А. В. Лечение острого холангита / А. В. Гейниц, Н. А. Тогонидзе, М. С. Атаян // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 107–111.
3. Давлатов С. С. Новый метод детоксикации организма в лечении больных гнойным холангитом / С. С. Давлатов // Медиаль. – 2013. – № 3. – С. 62–65.
4. Иоффе И. В. Плазмаферез в комплексном лечении механических желтух, обусловленных холедохолитиазом / И. В. Иоффе, В. П. Потеряхин // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г. О. Можаяева. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 122–125.
5. Корольков А. Ю. Хирургическое лечение гнойного холангита и билиарного сепсиса при стриктурах терминального отдела желчного протока / А. Ю. Корольков // Инфекция в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 13–15.
6. Современная эфферентная терапия в клинической токсикологии / А. Е. Сюсюкин, А. Л. Костюченко, А. Н. Бельских [и др.] // Эфферентная терапия. – 2004. – № 3. – С. 69–71.
7. Шаповальянц С. Г. Эндоскопические методы в лечении рубцовых послеоперационных стриктур желчевыводящих протоков / С. Г. Шаповальянц // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – № 2. – С. 70–77.
8. Plasmapheresis in the treatment of cholemic endotoxemia / S. S. Davlatov, Sh. Z. Kasymov, Z. B. Kurbaniyazov [et al.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – № 1. – С. 30–31.
9. The effect of molecular adsorbent recirculating system treatment on survival, native liver recovery, and need for liver transplantation in acute liver failure patients / T. Kantola, A. M. Koivusalo, K. Hockerstedt, H. Isoniemi // Transpl. Int. – 2008. – Vol. 21. – P. 857–866.
10. Patzer J. F. 2nd Thermodynamic considerations in solid adsorption of bound solutes for patient support in liver failure / J. F. Patzer // Artif. Organs. – 2008. – P. 499–508.

Получено 25.09.14