

УДК 616.366–003.7+616.361–002.11–089

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ

**В. А. Сипликий, Д. В. Евтушенко, Г. Д. Петренко, С. А. Андреещев, А. В. Евтушенко**

Харьковский национальный медицинский университет

## SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLANGITIS IN CHOLEDOCHOLITHIASIS

**V. A. Sipliviy, D. V. Yevtushenko, G. D. Petrenko, S. A. Andreyeshchev, A. V. Yevtushenko**

Kharkiv National Medical University

**X**олелитиаз (желчнокаменная болезнь — ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний современности. ЖКБ в развитых странах выявляют у 10 — 15% мужчин и 25% женщин, при этом число больных через каждые 10 лет увеличивается вдвое [1], что сопровождается увеличением частоты осложненных форм заболевания. Желчные конкременты обнаруживаются приблизительно у 25% населения старше 60 лет и 33% — старше 70 лет [2]. Одним из тяжелых проявлений ЖКБ является острый холангит — заболевание, характеризующееся острым воспалением и инфекционным процессом в билиарном тракте [3, 4].

Специфических признаков холангита нет, его проявления различны. Наиболее информативным современным исследованием природы, методов диагностики и лечения холангита является TG 13 [5], в котором на основании анализа большого массива данных предложены критерии диагностики и оценки тяжести заболевания. Тяжелые формы острого холангита могут сопровождаться септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности. В связи с выраженной тенденцией к быстрому прогрессированию заболевания крайне важна его своевременная диагностика. Выбор схемы лечебного процесса зависит от многих факторов, в том числе выраженности симптомов, наличия осложнений заболевания, функционирования желчного пузыря, размера и состава желчных конкрементов. Основу вмешательства

### Реферат

Проанализированы результаты хирургического лечения 184 больных по поводу обструктивной желтухи и острого холангита при холедохолитиазе. Острый холангит диагностирован у 62 (33,7%) пациентов. Изучена чувствительность критерииев Tokyo Guidelines (2013) — TG 13 для диагностики и оценки тяжести течения острого холангита. Изучена динамика изменений лабораторных параметров после операции. Установлено, что возникновение обтурационной желтухи и холангита сопровождается выраженными нарушениями функции печени, которые сохраняются и после восстановления желчеоттока, и изменениями в периферической крови. Выраженность воспалительной реакции отражают гематологические индексы, наиболее информативным из которых является показатель интоксикации (ПИ). Ключевые слова: холедохолитиаз; обтурационная желтуха; холангит; хирургическое лечение; критерии Tokyo Guidelines (2013).

### Abstract

The results of surgical treatment of 184 patients for obstructive jaundice and an acute cholangitis in choledocholithiasis were analyzed. Acute cholangitis was diagnosed in 62 (33.7%) patients. Sensitivity of a Tokyo Guidelines (2013) — TG 13 criteria for diagnosis and estimation of the course severity of an acute cholangitis was studied. Dynamics of postoperative laboratory parameters was studied. There was established, that occurrence of obturation jaundice and cholangitis coincides with pronounced hepatic function disorders, which are preserved after a bile outflow restoration also, and changes in peripheral blood. Severity of inflammatory reaction reflects hematological indices, the most informative of which is an intoxication index.

**Key words:** choledocholithiasis; obturation jaundice; cholangitis; surgical treatment; criteria of a Tokyo Guidelines (2013).

составляют нормализация желчеоттока и устранение причины заболевания, что обеспечивает холецистэктомию. Внедрение в практику лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) способствовало значительному увеличению частоты выполнения оперативных вмешательств. Применение миниинвазивных методов обусловливает как меньшую травму тканей, так и меньшую частоту осложнений, достижение лучшего косметического эффекта по сравнению с таковым при использовании открытого доступа. Результаты, полученные при сравнении эффективности и безопасности одноступенного (ЛХЭ и холедохотомия с экстракцией конкрементов) и дву-

хэтапного (ЭРХПГ — первым этапом, ЛХЭ — вторым) лечения, по данным мультицентрового исследования, свидетельствовали об одинаковой эффективности обеих методов, оставляя выбор вмешательства за хирургом [5].

Цель исследования: анализ результатов хирургического лечения больных по поводу острого холангита и обтурационной желтухи при холедохолитиазе с учетом критериев TG 13 для диагностики и оценки тяжести.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 184 боль-

ных по поводу холелитиаза, осложненного обтурационной желтухой. Острый холангит диагностирован у 62 (33,7%) больных. Для его диагностики использовали критерии Tokyu Guidelines (2013) [5, 6], которые предусматривают наличие следующих групп признаков: А — признаки системного воспаления (критерии синдрома системного воспалительного ответа); В — данные, свидетельствующие о нарушении кинетики желчи (холестаза); С — данные визуальных методов исследования, подтверждающие природу нарушения проходимости желчных протоков. Диагноз "холангит" устанавливают при наличии, как минимум, одного критерия группы А, одного — группы В и одного — группы С, предполагают холангит при наличии одного положительного критерия группы А и одного — группы В или С.

Мужчин было 27 (43,54%), женщин — 35 (56,46%). Возраст больных от 31 до 88 лет, в среднем ( $66,42 \pm 1,9$ ) года. Госпитализированы в сроки до 1 сут от момента появления первых симптомов желтухи и холангита — 8 (12,9%) больных, до 3 сут — 14 (22,5%), 4 — 7 сут — 17 (27,4%), 8 — 14 сут — 10 (16,1%), 15—30 сут — 3 (4,8%), более чем через 1 мес после появления симптомов билиарной обструкции — 10 (16,1%).

При госпитализации всем пациентам проведено полное обследование с применением лабораторных и инструментальных методов. Для диагностики ЖКБ и холедохолитиаза применяли ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, по показаниям — выполняли эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ). Тяжесть системного воспаления при холангите оценивали по изменениям в периферической крови и величине гематологических индексов: нейтрофильно-лейкоцитарного (НЛИ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), ядерного индекса сдвига (ЯИС), предложенного нами для диагностики воспаления ПИ [7, 8].

Тяжесть холангита оценивали в соответствии с критериями TG 13. Степень III (тяжелый): острый хо-

лангит, ассоциированный с возникновением дисфункции, как минимум, одной из перечисленных систем: 1) кардиоваскулярная дисфункция: гипотензия, требующая коррекции с применением допамина в дозе более 5 мкг/кг либо адреналина в какой-либо дозе; 2) неврологическая дисфункция: нарушение сознания; 3) респираторная дисфункция: соотношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  меньше 300; 4) дисфункция почек: олигурия, уровень креатинина в сыворотке более 2,0 мг/дл (176 мкмоль/л); 5) дисфункция печени: МНС (INR) более 1,5; 6) гематологическая дисфункция: количество тромбоцитов менее  $100 \times 10^9$  в 1 л. Степень II (средней тяжести): острый холангит, ассоциированный, как минимум, с двумя из перечисленных состояний: 1) количество лейкоцитов менее  $4 \times 10^9$  в 1 л, либо более  $12 \times 10^9$  в 1 л; 2) повышение температуры тела более 39 °C; 3) возраст старше 75 лет; 4) гипербилирубинемия (уровень общего билирубина более 85,5 мкмоль/л); 5) гипоальбуминемия: менее 0,7 нижней границы нормы. Степень I (легкий) острый холангит — не соответствующий критериям холангита III (тяжелого) и II (средней тяжести) степени.

Всем больным осуществлена оперативная коррекция желчеоттока с использованием как миниинвазивных эндоскопических и лапароскопических, так и открытых оперативных вмешательств. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 10.0 for Windows.

Для анализа и классификации осложнений использовали шкалу Clavien—Dindo, основанную на анализе терапевтических последствий хирургических осложнений, которая включает пять степеней: Grade 1 — любое отклонение от неосложненного течения послеоперационного периода, не требующее медикаментозной коррекции; Grade 2 — отклонение от обычного течения послеоперационного периода, требующее медикаментозной коррекции; Grade 3 — требуется хирургическое лечение, в том числе а — интервенция без общей анестезии, б —

с применением общей анестезии; Grade 4 — угрожающее жизни пациента; Grade 5 — летальный исход. Сuffix d — при наличии осложнения и/или его последствий перед выпиской пациента [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным УЗИ органов брюшной полости конкременты в желчном пузыре выявлены у 53 (85,5%) пациентов, воспалительные изменения желчного пузыря — у 47 (74,1%). У 9 (14,5%) пациентов ранее произведена холецистэктомия. Расширение желчных протоков и конкременты в общем желчном протоке (ОЖП) обнаружены у 59 (95,2%) больных, у 3 (4,8%) — выявлена дилатация ОЖП без конкрементов. По данным ЭРХПГ у 2 пациентов отмечены признаки стенозирующего папилита и микрохоледохолитиаза, у 1 — структура ОЖП. Таким образом, критерии группы С TG 13 выявлены у всех больных.

Критерии группы В, свидетельствующие о нарушении кинетики желчи, выявлены у 60 (96,77%) пациентов. Уровень общего билирубина составлял от 14,8 до 350 мкмоль/л, в среднем ( $116 \pm 10,7$ ) мкмоль/л; прямого билирубина — от 2,4 до 258 мкмоль/л, в среднем ( $77,2 \pm 8,2$ ) мкмоль/л. Активность АЛТ от 20 до 973 ЕД/л, в среднем — ( $221,5 \pm 21$ ) ЕД/л; АСТ — от 12 до 400 ЕД/л, в среднем — ( $139,9 \pm 13,8$ ) ЕД/л. Следует отметить, что уровень общего билирубина не превышал верхнюю границу нормы у 8 пациентов, активность АЛТ — у 5, АСТ — у 6.

Критерии группы А — показатели системного воспаления — выявлены у всех больных при верифицированном во время операции холангите. Количество лейкоцитов составляло от 4 до  $34,2 \times 10^9$  в 1 л, в среднем ( $12,4 \pm 0,75$ )  $\times 10^9$  в 1 л. У 6 (9,67%) пациентов оно не превышало верхнюю границу нормы, однако палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов было более 10%, что свидетельствовало о наличии системной воспалительной реакции.

Выраженность синдрома системного воспаления отражали и ге-

матологические индексы. До операции отмечали их значительное увеличение, в среднем НЛИ —  $7,4 \pm 0,82$ ; ЛИИ —  $3,8 \pm 0,7$ ; ЯИС —  $0,1 \pm 0,01$ ; ПИ —  $0,61 \pm 0,1$ .

При оценке тяжести холангита по шкале TG 13 тяжелый холангит (III степени) выявлен у 3 (4,8%) больных; средней тяжести (II степени) — у 26 (41,9%); легкий (I степени) — у 33 (53,3%). При тяжелом холангите по данным бактериологического исследования желчи выявлены *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*.

У 29 (46,8%) пациентов первым этапом выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с литоэкстракцией. ЭПСТ оказалась успешной у 22 (75,9%) пациентов, у 2 — во время первого эндоскопического вмешательства не удалось достичь адекватной санации ОЖП, возникло кровотечение из папиллотомной раны, выполнена парциальная папиллотомия. У одного из них на 2—е сутки, у одного — на 3—и сутки осуществлены тотальная папиллотомия, успешная экстракция конкрементов, восстановлен желчеотток. У 7 пациентов полностью удалить конкременты не удалось, из них у 3 — в связи с невозможностью достичь окончательной санации желчевыводящих путей при синдроме Мирицци, у 4 — из-за больших размеров конкрементов. У всех этих больных произведены открытые вмешательства. Вторым этапом у 9 пациентов выполнена ЛХЭ; у 4 больных она произведена ранее, 6 пациентов пожилого и старческого возраста после устраниния желтухи отказались от выполнения холецистэктомии.

У 40 пациентов выполнены открытые вмешательства с одномоментным восстановлением желчеоттока. У всех отмечали выраженные клинические проявления деструктивного холецистита, тяжелый либо средней тяжести холангит, по данным УЗИ — наличие крупных конкрементов ОЖП, сморщеный желчный пузырь, синдром Мирицци и др. Мы использовали подреберный доступ, позволявший индивидуализированно выбирать длину доступа, обеспечить адекватную визуа-

лизацию желчного пузыря, желчных протоков, элементов гепатодуоденальной связки, подпеченочного углубления. Холецистэктомия выполнена с техническими трудностями из-за анатомических изменений в воротах печени вследствие длительности существования ЖКБ, воспаления, наличия осложнений — пузырно-холедохеального или пузырно-кишечного свища. У 10 (25%) пациентов конкременты из ОЖП удалены путем холедохотомии с последующим наложением глухого шва. У 20 (50%) пациентов при наличии признаков гнойного холангита холедохолитотомия завершена наружным дренированием ОЖП. У 10 (25%) пациентов осуществлено внутреннее дренирование желчных протоков: у 5 — наложен холедоходуоденоанастомоз, у 5 — гепатико-юнонастомоз по Roux-en-Y или в модификации клиники (у 3 из них — при синдроме Мирицци 3 — 4 типа). У 6 (15%) больных при синдроме Мирицци произведена пластика ОЖП, у 1 — зашивание свища двенадцатиперстной кишки.

В целом холецистэктомия, открытая либо лапароскопическая, выполнена у 47 (75,8%) больных. По данным морфологического исследования удаленного желчного пузыря у 9 (19,1%) больных изменения соответствовали хроническому холециститу, у 3 (6,3%) — катаральному, у 21 (44,6%) — флегмонозному, у 14 (29,7%) — гангренозному или гангренозно-перфоративному.

Изучена динамика восстановления показателей гомеостаза после операции. Высокий лейкоцитоз, нейтрофилез сохранялся на протяжении первых 3 сут после вмешательства, значительно снижался к 4 — 7-м суткам, достигая нормальных значений к моменту выписки. Лимфопения, отмеченная до операции, уменьшалась после восстановления желчеоттока, а перед выпиской пациентов количество лимфоцитов нормализовалось. Изменения периферической крови отражала и динамика гематологических индексов. НЛИ и ЛИИ уменьшались в динамике после операции: НЛИ — до  $4,67 \pm 0,85$ ; ЛИИ — до  $0,99 \pm 0,1$ , ЯИС

— до  $0,05 \pm 0,006$ . Наиболее чувствительным к изменениям был ПИ, в котором, помимо изменений лейкоцитарной формулы, учтены изменения общего количества лейкоцитов и СОЭ [9]. Анализ именно этого показателя позволял максимально точно оценить динамику воспалительного процесса после операции. ПИ увеличивался в течение 3 сут после операции, в дальнейшем — уменьшался и составлял соответственно до операции —  $0,61 \pm 0,1$ ; в 1 — 3-и сутки после вмешательства —  $0,74 \pm 0,4$ ; перед выпиской —  $0,14 \pm 0,04$ .

Восстановление адекватного желчеоттока сопровождалось улучшением функции печени. Начиная с 1—х суток после вмешательства, отмечали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение уровня общего и прямого билирубина. При этом, максимально он снижался в первые 3 сут после операции. Показатели цитолиза (активность АЛТ и АСТ) медленнее реагировали на восстановление желчеоттока, тенденцию к нормализации показателей отмечали лишь с 4—х суток после операции, достоверное снижение активности АЛТ наблюдали после 7—х суток. Перед выпиской пациентов активность АСТ в 2 раза превышала верхнюю границу нормы, однако была ниже, чем до операции — соответственно ( $81,7 \pm 11$ ) и ( $139 \pm 13,8$ ) ЕД/л. Активность АЛТ также медленно восстанавливалась, отмечено ее снижение в среднем в 1,75 раза — соответственно ( $221 \pm 28$ ) Ед/л — до вмешательства, ( $126,7 \pm 24$ ) Ед/л — перед выпиской.

Осложнения после операции возникли у 12 (19,3%) больных, умер один. Тяжесть осложнений по шкале Clavien не превышала 3B степени, за исключением одного — летальный исход (5 степень). Острое желудочно-кишечное кровотечение возникло у 2 больных, у одного из них после безуспешной попытки его остановки эндоскопическим путем произведено открытое вмешательство (степень 2 и 3B по Clavien). Острый панкреатит выявлен у 2 больных, у одного — выполнено оперативное вмешательство с применением общей анестезии (степень 2 и 3B по Clavien). Серома или гематома

операционной раны возникла у 2 больных (степень 1 по Clavien). У одного пациента после вмешательства отмечены признаки синдрома системной воспалительной реакции, устранены с применением антибактериальной терапии (степень 2 по Clavien); у одного — истечение желчи, что потребовало оперативного лечения, произведены лапаротомия, лигирование дополнительного желчного протока (степень 3В по Clavien). У 2 больных наблюдали осложнения с нарушением функции сердечно—сосудистой (аритмия и гипертонический криз — степень 2 по Clavien), у 1 — дыхательной (острый плеврит) системы, что потребо-

вало проведения пункции плевральной полости с применением местной анестезии (степень 3А по Clavien).

## ВЫВОДЫ

1. Острый холангит у 33,7% пациентов проявляется обтурационной желтухой при холедохолитазе. Критерии TG 13 информативны для диагностики острого холангита и определения его тяжести, их применение целесообразно в клинической практике.

2. Возникновение обтурационной желтухи и холангита сопровождается выраженными нарушениями функции печени, которые сохраня-

ются и после восстановления желчеоттока, изменениями в периферической крови, выраженность воспалительной реакции отражают гематологические индексы, наиболее информативным из которых является ПИ.

3. Хирургическое лечение больных по поводу обтурационной желтухи и холангита следует осуществлять в специализированных хирургических отделениях, что обусловлено как сложной анатомией вследствие длительного существования ЖКБ, так и тяжестью состояния таких больных.

## ЛИТЕРАТУРА

- Mergner K. Natural History and Pathogenesis of Gallstones. Diseases of Gallblader and Bile Ducts: diagnosis and treatment / K. Mergner, H. Gerke. — Boston: Blackwell Sci. Publ., 2001.
- Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков: монография / М. Е. Ничитайло, В. В. Грубник, А. Л. Ковальчук [и др.]. — К.: Здоров'я, 2005. — 424 с.
- Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines / Y. Kimura, T. Takada, Y. Kawarada [et al.] // J. Hepatobil. Pancr. Surg. — 2007. — Vol. 14, N 1. — P. 15 — 26.
- Friedman G. D. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones / G. D. Friedman // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 165. — P. 399 — 404.
- TG 13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis / Y. Kimura, T. Takada, S. M. Strasberg [et al.] / J. Hepatobil. Pancr. Surg. — 2013. — Vol. 20. — P. 24 — 34.
- TG13: обновленные токийские клинические рекомендации по лечению острого холангита и холецистита / А. Ю. Усенко, В. Г. Ярещко, М. Е. Ничитайло [и др.] // Клін. хірургія. — 2015. — № 10. — С. 5 — 10.
- Індивідуалізований прогноз інфікованої форми гострого панкреатиту / В. О. Сипливий, В. І. Робак, К. В. Конь, Д. В. Євтушенко // Там же. — 2011. — № 4. — С. 24 — 27.
- Пат. 43304 Україна. МПК G01N 33/92. Спосіб прогнозування перебігу перитоніту в післяоператійному періоді / В. О. Сипливий, К. В. Конь, Д. В. Євтушенко, В. І. Робак (Україна). — Заявл. 24.03.09, опубл. 10.08.09. Бюл. № 15.
- Dindo D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 240, N 2. — P. 205 — 213.

