

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
УСКЛАДНЕНЬ ХОЛЕЛІТІАЗУ**

Монографія

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
УСКЛАДНЕНЬ ХОЛЕЛІТІАЗУ

Монографія

Харків
ХНМУ
2021

УДК 616.366-003.7-089

X49

Затверджено Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 14 від 16.12.2021.

Колектив авторів:

Сипливий В.О., д-р мед. наук, проф.

Русин В.І., д-р мед. наук, проф.

Євтушенко Д.В., канд. мед. наук, доц.

Євтушенко О.В., асп.

Рецензенти:

В.М. Копчак – д-р мед. наук, проф. (НІХТ ім. О.О. Шалімова)

О.І. Дронов – д-р мед. наук, проф. (НМУ ім. О.О. Богомольця)

X49 Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу : монографія / В.О. Сипливий, В.І. Русин, Д.В. Євтушенко, О.В. Євтушенко. Харків : ХНМУ, 2021. 84 с.
ISBN 9789-966-2094-51-0

У монографії представлені результати власних досліджень хірургічного лікування ускладнень холелітіазу – холедохолітіазу, обтураційної жовтяниці, холангіту, синдрому Міріззі. Наведені дані морфологічних змін печінки залежно від тривалості жовтяниці та після відновлення жовчотоку, ефективності хірургічного лікування холедохолітіазу та обтураційної жовтяниці з використанням мініінвазивних технологій. Представлені результати лікування гострого холангіту та синдрому Міріззі.

Монографія розрахована на хірургів, гастроентерологів, лікарів-інтернів та студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації.

УДК 616.366-003.7-089

X49 Surgical treatment of cholelithiasis complications : monograph / V.O. Sypliyiv, V.I. Rusin, D.V. Ievtushenko, O.V. Ievtushenko. Kiyv : 2021. 84 p.
ISBN 9789-966-2094-51-0

The monograph presents the results of surgical treatment of cholelithiasis complications: choledocholithiasis, obstructive jaundice, cholangitis, Mirizzi syndrome. Presented data reveals morphological changes of the liver in correlation with jaundice duration and changes after restoration of bile flow, effectiveness of minimally invasive surgical treatment of choledocholithiasis and obstructive jaundice. The results of treatment of acute cholangitis and Mirizzi syndrome are presented. The purpose of this research is to convey the clinical experience of surgical treatment of cholelithiasis complications. The authors hope the book will be useful for surgeons, gastroenterologists, residents and trainees.

ISBN 9789-966-2094-51-0 © В.О. Сипливий, В.І. Русин, Д.В. Євтушенко, О.В. Євтушенко, 2021

ЗМІСТ

Передмова	5
Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів	6
Розділ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ, ЕПІДЕМІОЛОГІЮ ХОЛЕЛІТІАЗУ, ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ ТА ТАКТИКУ ЛІКУВАННЯ	7
1.1. Сучасні уявлення про етіологію, патогенез, епідеміологію холелітіазу	7
1.2. Ускладнення холелітіазу. Обтураційна жовтяниця. Холангіт. Синдром Міріззі.....	8
1.2.1. Холедохолітіаз	8
1.2.2. Обтураційна жовтяниця	9
1.2.3. Холангіт.....	10
1.2.4. Синдром Міріззі.....	12
1.3. Діагностика	14
1.4. Оцінка важкості стану хворого	16
1.5. Лікувальна тактика	17
Розділ 2. ХАРАКТЕР МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХОЛЕСТАЗУ	21
2.1. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю до 7 діб	21
2.2. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю 7–14 діб.....	25
2.3. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю 15–30 діб.....	30
2.4. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів після відновлення жовчотоку.....	35
Розділ 3. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ ТА ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ МІНІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	42
3.1. Результати хірургічного лікування	42
3.2. Реакція крові при розвитку обструктивної жовтяниці	42
3.3. Зміни біохімічних показників у передопераційному періоді	45
3.4. Післяопераційні ускладнення.....	48
Розділ 4. ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ХОЛАНГІТОМ	50
4.1. Верифікація діагнозу гострого холангіту	50
4.2. Оцінка важкості стану хворого на гострий холангіт	53
4.2.1. Оцінка важкості стану хворих на гострий холангіт згідно з Tokyo Guidelines 2013.....	53

4.2.2. Оцінка важкості стану хворого стану хворого за шкалою Biliary Tract Infection Score	54
4.3. Результати хірургічного лікування хворих з гострим холангітом ..	55
4.4. Динаміка показників гомеостазу у післяопераційному періоді	57
4.4.1. Зміни показників гемограми у післяопераційному періоді	57
4.4.2. Зміни біохімічних показників у післяопераційному періоді	58
4.5. Післяопераційні ускладнення	60
Розділ 5. ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ МІРІЗІ	62
5.1. Результати хірургічного лікування пацієнтів з синдромом Міріззі з урахуванням його типів	62
5.2. Реакція крові та біохімічні показники	69
5.3. Аналіз результатів візуальних методів дослідження для діагностики синдрому Міріззі	71
Висновки	76
Список використаних джерел	77

ПЕРЕДМОВА

У наш час на холелітіаз (жовчнокам'яну хворобу) у розвинених країнах страждає 10–15 % чоловіків та 25 % жінок, при цьому кількість хворих на холелітіаз за кожні 10 років збільшується в 2 рази, що супроводжується збільшенням частоти його ускладнених форм. Холедохолітіаз як його ускладнення зустрічається в 20–30 % випадків. Серед хворих на холелітіаз питому вагу складають особи похилого віку. Приблизно чверть населення старше 60 років і третина населення віком понад 70 років має жовчні камені. Особливістю перебігу холедохолітіазу у хворих даних вікових груп є часте поєднання з деструктивними формами запалення жовчного міхура. Частість розвитку гострого холангіту при холедохолітіазі становить 66,4–88,1 %.

Гострий холангіт сьогодні набув статусу самостійної проблеми, що пов'язано зі збільшенням кількості хворих з ускладненими формами холелітіазу, зниженням ефективності антибактеріальних препаратів у лікуванні гнійної інфекції у зв'язку з розвитком резистентності, схильності гострого холангіту до генералізації з розвитком абсцесів печінки, біліарного сепсису, поліорганної недостатності.

Застосування ендоскопічних, транспапільярних, черезшкірно-черезпечінкових втручань на жовчних протоках змінило лікувальну тактику при обструктивній жовтяниці, яка стала більш різноманітною за характером та об'ємом, що дозволило зменшити рівень ускладнень та летальності, особливо у хворих з високим операційним ризиком. Проте немає єдиного погляду на терміни виконання радикальних хірургічних втручань.

Перебіг холелітіазу, особливо під час загострення, характеризується розвитком цілого комплексу ускладнень у системі «жовчний міхур – жовчні протоки – печінка – підшлункова залоза», значна кількість хворих оперується у гострій стадії або після її затихання. Частина ж хворих не оперується у зв'язку з наявністю супутніх захворювань, похилим або старечим віком, ризиком анестезії, що призводить до розвитку ускладнень, частість яких складає 0,7–14 %.

Серед таких ускладнень холелітіазу виділяють холецистохоледохальні нориці (синдром Міріззі), внутрішні чи холецистодигестивні нориці, жовчнокам'яну тонкокишкову непрохідність, зовнішні жовчні нориці, «зморщений» жовчний міхур, звапніння жовчного міхура.

У зв'язку з цим на сьогодні залишається актуальним питання діагностики ускладнень холелітіазу, розробка індивідуалізованої програми їх хірургічного лікування.

Мета цієї монографії – передати клінічний досвід хірургічного лікування ускладнень холелітіазу. Автори сподіваються, що книга буде корисною для хірургів, гастроентерологів та лікарів-інтернів.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ULN	– upper limit of normal (верхня межа норми)
СТС	– common terminology criteria (загальні термінологічні критерії)
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	– індекс оксигенації
INR	– International normalized ratio (міжнародне нормалізоване співвідношення)
ВДС	– великий дуоденальний сосочок
ХДА	– холедоходуоденоанастомоз
ДПК	– дванадцятипала кишка
ЕПСТ	– ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЕПТ	– ендоскопічна папілотомія
ЕРХПГ	– ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатикографія
ЕФГДС	– езофагофіброгастродуоденоскопія
ЖКХ	– жовчнокам'яна хвороба
ЗЖП	– загальна жовчна протока
ЛХЕ	– лапароскопічна холецистектомія
НБД	– назобіліарне дренивання
УЗД	– ультразвукове дослідження
ХЕ	– холецистектомія
НМН	– нижня межа норми
МЖ	– механічна жовтяниця
ЗБ	– загальний білірубін

Розділ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ, ЕПІДЕМІОЛОГІЮ ХОЛЕЛІТІАЗУ, ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ ТА ТАКТИКУ ЛІКУВАННЯ

1.1. Сучасні уявлення про етіологію, патогенез, епідеміологію холелітіазу

Холелітіаз є однією з найбільш розповсюджених та значущих хвороб сучасного суспільства. Холелітіаз (ЖКХ) – це наявність жовчних конкрементів, що формуються у біліарному тракті, найчастіше у жовчному міхурі. На холелітіаз у розвинених країнах страждає 10–15 % чоловіків та 25 % жінок [19], при цьому кількість випадків цієї хвороби збільшується у 2 рази кожні 10 років, що супроводжується збільшенням частоти її ускладнених форм. Приблизно чверть населення старше 60 років має жовчні конкременти, до 75-річного віку їх знаходять у 35 % жінок та 20 % чоловіків. [56]. Розповсюдженість холелітіазу широко варіюється залежно від регіону. У країнах Заходу частість ЖКХ становить приблизно 7,9% у чоловіків та 16,6 % у жінок, у країнах Азії – від 3 до 15 %; вкрай рідко зустрічається у Африці (менш за 5 %) [60] та від 4,21 до 11 % у Китаї. Частість холелітіазу дуже висока у деяких етнічних групах. Так, наприклад, у жінок індіанців Піма вона сягає 73 %; у індіанців Америки – 29,5 % у чоловіків та 64,1 % у жінок, у американців мексиканського походження – 8,9 та 26,7 % у чоловіків і жінок відповідно. До того ж жовчнокам'яна хвороба пов'язана зі значним економічним впливом через свою розповсюдженість та вплив на здоров'я індивідів [60].

Етіологічні чинники. Деякі параметри ризику формування жовчних конкрементів є незмінними: жіноча стать, вік, етнічна приналежність, сім'я (генетичні ознаки), інші піддаються зміні: ожиріння, метаболічний синдром, швидка втрата маси, деякі захворювання (цироз, хвороба Крона) та порушення функції жовчного міхура (внаслідок травми спинного мозку або дії ліків, таких, як соматостатин), інфекції. Єдиний чинник, достовірно пов'язаний з їжею – це висока калорійність харчування. Водночас фактори, що запобігають розвитку ЖКХ, включають дієту з високим вмістом клітковини, рослинного білка, горіхи, кальцій, вітамін С, фізичну активність [58, 60].

Патогенез холелітіазу є багатофакторним та розвивається і внаслідок комплексних взаємодій між багатьма генетичними чинниками та факторами навколишнього середовища [58, 60, 61]. Гіперсекреція жовчі з підвищеним вмістом холестеролу, зниження моторики жовчного міхура та накопичення муцину пов'язані з формуванням холестеролових конкрементів, тоді як чорні пігментні конкременти формуються внаслідок осадження кальцію гідрогенбілірубінату, при цьому гіперсекреція пігментів та накопичення неорганічних солей, фосфатів та бікарбонату кальцію прискорюють формування ядра конкременту. Гіперсекреція пігментів – це розповсюд-

жена зміна при гемолітичних порушеннях, ентерально-печінкової циркуляції некон'югованого білірубіну, порушенні функції тонкого кишечника, після хірургічних втручань. Холестеролові конкременти є результатом біохімічного дисбалансу ліпідів та жовчних солей у жовчному міхурі. Конкременти мають тенденцію до збільшення протягом перших 2–3 років, після чого їх ріст стабілізується; 85 відсотків усіх конкрементів у жовчному міхурі менші за 2 см у діаметрі. Більшість пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою залишаються безсимптомними протягом багатьох років. Проте наслідки камененосіння можуть бути серйозними, починаючи від коротких епізодів болю (що помилково названий «колікою»), до потенційно небезпечних для життя ускладнень, таких, як гострий холецистит, панкреатит або (рідше) рак жовчного міхура.

За анатомічною локалізацією виділяють конкременти жовчного міхура та жовчних проток, які в свою чергу поділяють на інтрапечінкові та екстрапечінкові. Наявність конкрементів у жовчному міхурі з часом призводить до його запалення – калькульозного холециститу та до розвитку ускладнень.

1.2. Ускладнення холелітіазу. Обтураційна жовтяниця. Холангіт. Синдром Мірізі

1.2.1. Холедохолітіаз

Холедохолітіаз – це наявність одного чи більше конкрементів у загальній жовчній протоці. Серед хворих на холедохолітіаз питому вагу складають особи похилого віку. Особливістю перебігу даного ускладнення у таких хворих є часте поєднання з деструктивними формами запалення жовчного міхура. Холедохолітіаз як ускладнення ЖКХ зустрічається в 20–30 % випадків [15, 19], від 5–10 % у пацієнтів із симптоматичним холелітіазом, яким виконують лапароскопічну холецистектомію, до 18–33 % у пацієнтів з біліарним панкреатитом. Аналіз даних хворих на холелітіаз показує, що від 21 до 34 % конкрементів загальної жовчної протоки спонтанно мігрують, і ці конкременти призводять до чималого ризику розвитку панкреатиту чи холангіту, якщо вони перекривають жовчну протоку (викликають обструкцію). Загалом, асимптоматичні конкременти загальної жовчної протоки, що були виявлені протягом рутинної інтраопераційної холангіографії під час холецистектомії, менш небезпечні, ведуть до меншої кількості ускладнень, ніж симптоматичні конкременти, виявлені доопераційно. Однак через ризик розвитку таких загрозливих для життя станів, як біліарний панкреатит та холангіт, рекомендовано видалення асимптоматичних конкрементів [59. 63].

Холедохолітіаз може мати безсимптомний перебіг або ж викликати часткову чи повну обструкцію жовчної протоки – обтураційну жовтяницю.

1.2.2. Обтураційна жовтяниця

Обтураційна жовтяниця – патологічний стан, пов'язаний з порушенням адекватного жовчотоку через наявність механічної перепони. За П.Г. Кондратенко та ін. (2005), виділяють позапечінкову та інтрапечінкову [15] холестатику жовтяницю. Основними таргетними органами при цьому є: 1) жовчний каналець, жовчна протока; 2) загальна жовчна протока; 3) жовчний міхур; 4) підшлункова залоза [15, 38]. Холедохолітіаз є найбільш частою причиною обтураційної жовтяниці доброякісного генезу [3].

Вплив холестазу на функціонування органів та систем

Порушення жовчотоку, викликане механічною перепорою, призводить до низки змін у функції ряду органів та систем, що мають бути враховані при подальшому лікуванні та прогнозі перебігу захворювання.

Зміни гепатобіліарної системи. У нормі тиск у біліарній системі – від 5 до 10 см водного стовпа, однак при розвитку часткової або повної біліарної обструкції тиск може значно підвищуватися і сягати 30 см водного стовпа. При підвищенні тиску порушуються взаємовідносини між гепатоцитами та клітинами жовчних проток, що веде до підвищення проникності останніх. Вміст жовчних проток проникає до синусоїдів, викликаючи лейкоцитарну інфільтрацію у портальних триадах. Це запалення результує у фіброгенез, а саме: до накопичення ретикулярних волокон, що зазнають конверсії у колаген 1-го типу. У екстрапечінкових жовчних протоках спостерігається атрофія мукози та сквамозна метаплазія, за якою йде запальна інфільтрація та фіброз субепітеальних шарів жовчних проток [49].

Багато авторів відмічають зниження макро- та мікровазулярної перфузії – флуоресцентна мікроскопія демонструє значне збільшення кількості синусоїдів з недостатньою перфузією вже на третій день жовтяниці [27].

При підвищенні тиску у жовчних протоках понад 20 см водного стовпа гепатоцити втрачають можливість адекватної екскреції. В результаті цього продукти екскреції потрапляють прямо до судинного русла, що призводить до системної токсичної дії.

Вплив біліарної обструкції на купферовські клітини призводить до зниження ендцитозу, фагоцитозу, зниження кліренсу бактерій і ендотоксинів та експресії антигенів комплексу гістосумісності класу II.

Зміни кардіоваскулярної системи. У експериментах на тваринах виявлена виражена тенденція до гіпотензії у хворих з обструктивною жовтяницею, аномально виражена тенденція до гіпотензії у відповідь на кровотечу. Перев'язка жовчної протоки викликала зниження скоротливості серця, зниження тиску у лівому шлуночку, погіршену реакцію на бета-агоністи, такі, як ізопроterenол та норепінефрин, викликала зниження периферичного судинного опору. Аналогічні дані були отримані при визначенні змін функціонування серця у хворих на обструктивну жовтяницю.

Зміни екскреторної системи. Частота виникнення післяопераційної гострої ниркової недостатності у пацієнтів з жовтяницею, за даними деяких дослідників, досягає 10 %, з летальністю до 70 %. Факторами, що впливають на розвиток ниркової недостатності, є зниження серцевої функції, гіповолемія, ендотоксемія. Зниження серцевого викиду веде до розтягнення стінки передсердя та підвищення секреції передсердного натрійуретичного пептиду, що знижує спрагу та веде до периферичної вазодилатації. Підвищені рівні жовчних кислот у плазмі викликають гіповолемію внаслідок прямої діуретичної та натрійуретичної дії. 50 % хворих з обструктивною жовтяницею мають ендотоксини у периферичній крові. Цей феномен пояснює зниження кліренсу ендотоксину клітинами Купфера та дефіцит жовчних солей у просвіті гастроінтестинального тракту, які у нормі попереджають абсорбцію ендотоксинів та інгібують ріст анаеробів. У результаті накопичується гломерулярний та перитубулярний фібрин, що у комбінації зі зниженням кровотоку у корі нирок результує у тубулярний та кортикальний некроз.

Зміни системи гемостазу. Збільшення протромбінового часу спричиняється порушенням абсорбції вітаміну К з кишечника внаслідок нестачі інтестинальної жовчі. За тією ж причиною порушується абсорбція інших жиророзчинних вітамінів та жирів, наслідком є втрата маси та гіпокальціємія. Ці фактори доповнюються впливом циркулюючих у крові ендотоксинів на метаболізм XI та XII факторів згортання та викликають пошкодження тромбоцитів та ендотелію судин. У пацієнтів з наявністю цирозу печінки до цих факторів додається гіперспленізм, що спричиняє тромбоцитопенію [49].

Вплив на репаративні процеси. Довше загоєння ран та більша частота післяопераційних кил спостерігається у пацієнтів з обструктивною жовтяницею. Однією з причин цього явища є знижена активність ферменту пропілгидроксилази. Цей фермент необхідний для інкорпорації амінокислоти проліну в колаген. У дослідженні Гранда та ін. (1990) була визначена активність пропілгидроксилази у 95 пацієнтів з жовтяницею та у групі хворих на ЖКХ без жовтяниці – активність складала лише 11 % порівняно з групою контролю [49]. У пацієнтів зі злякисними новоутвореннями та викликаного ними жовтяницею рівень ферменту склав лише 7 % від висхідного.

1.2.3. Холангіт

Гостра біліарна інфекція – це системна інфекційна хвороба, що вимагає негайного лікування і супроводжується високим рівнем летальності [51].

Поняття гострої біліарної інфекції можна поділити на такі:

- *гострий холангіт* (системне інфекційне захворювання, що може загрожувати життю хворого та вимагає негайного лікування);
- *гострий холецистит* (захворювання, що у більшості випадків має неважкий перебіг).

Гострий холангіт – захворювання, що характеризується гострим запаленням та інфекцією біліарного тракту [51].

Жан-Мартен Шарко у дослідженні «Симптоми печінкової лихоманки» (1877) запропонував термін «печінкова лихоманка» та описав клінічну тріаду, що включає жовтяницю, лихоманку, абдомінальний біль. Гострий обструктивний холангіт та специфічні для його перебігу симптоми були описані у 1959 р. Рейнольдсом та Дарганом. Синдром включав септичний шок і порушений ментальний статус чи летаргію загалом з жовтяницею, лихоманкою та абдомінальним болем (пентада Рейнольдса).

До 1970-х років смертність при гострому холангіті була більшою за 50 %, проте вдосконалення підходів інтенсивної терапії, нові антибіотики, біліарне дренування знизили рівень смертності до 7 % і нижче [51]. Клінічний діагноз гострого холангіту у більшості клінік ставиться на базі клінічних знахідок, таких, як тріада Шарко, в поєднанні з лабораторними показниками та даними візуальних методів діагностики.

Етіологія, патогенез. Причини гострого холангіту можна поділити на *доброякісні* (холелітіаз, доброякісні стриктури жовчних проток, конгенітальні фактори, запальні фактори, панкреатит, паразитарне ураження жовчних проток, фіброз великого дуоденального сосочка, дуоденальний дивертикул, кров'яні згустки), *злаякісні* (пухлини жовчних проток, жовчного міхура, ампули Фаттера, підшлункової залози, 12-палої кишки), *ятрогенні* (ятрогенні стриктури, пряма хірургічна травма, стриктура, що викликана шемією, стриктура анастомозу, синдром відстійника після накладання білідигестивного анастомозу) [60].

У 58 % хворих з безсимптомними конкрементами жовчних проток посів жовчі виявляє наявність бактеріальної колонізації. Підвищення тиску у жовчних протоках призводить до холангіовенозного рефлюксу бактерій та продуктів їх життєдіяльності і, як результат, до бактеріємії та індукції синдрому системної запальної реакції. При відсутності адекватної корекції патологічного процесу зазначені вище зміни ведуть до прогресування сепсису та порушення функціонування органів та систем.

Частість класичних випадків холангіту досить невисока. Біль і лихоманка відмічається приблизно у 80 % пацієнтів, жовтяниця спостерігається в 60 – 70 % випадків. Тріада Шарко визначається не більш ніж у 72 % (від 15,4 до 72 %) пацієнтів з гострим холангітом, пентада Рейнольдса вкрай рідкісна, спостерігається у 3,5–7,7 % пацієнтів [62]. Лабораторні зміни, що свідчать про вірогідність холангіту, включають в себе ознаки запалення (лейкоцитоз, підвищений вміст С-реактивного білка) та ознаки біліарного стазу. Ознаки дилатації жовчних проток та / або ознаки захворювання (пухлина, жовчні конкременти, пов'язана з установкою стенту патологія) можуть уточнити клінічний діагноз холангіту, однак лише за даними візуальних методів діагностики зазвичай неможливо ідентифікувати біліарну інфекцію [62].

Найбільш інформативним дослідженням природи, методів діагностики та лікування холангіту у наш час є Токуо Guidelines 2013 [62], у яких на основі аналізу значного масиву даних були запропоновані діагностичні критерії гострого холангіту та критерії визначення його важкості. Протягом першого конгресу у 2006 р. (консенсус опубліковано у 2007 р.) більше 90 % учасників Токуо meeting погодилися, що 4 критерії: 1) історія захворювань біліарної системи; 2) клінічні прояви; 3) лабораторні дані, що вказують на наявність запалення і біліарної обструкції та 4) дані інструментального обстеження, що вказують на біліарну обструкцію і/або наявність етіологічної причини підходили для встановлення діагнозу гострого холангіту [51].

У 2013 р. були представлені оновлені критерії, що пройшли перевірку у клінічних центрах всього світу. У Токуо Guidelines 2013 [62] виділені наступні діагностичні критерії:

А. Системне запалення.

A1. Температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$.

A2. Лейкоцити ($\times 10^9$): < 4 чи > 10 .

В. Холестаз.

B1. Жовтяниця: загальний білірубін більше 2 мг/дл.

B2. Лабораторні дані – абнормальні показники функціонування печінки: лужна фосфатаза (ЛФ) > 1.5 ULN; гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) > 1.5 ULN; аланінамінотрансфераза (АЛТ) > 1.5 ULN; аспартатамінотрансфераза (АСТ) > 1.5 ULN.

С. Дані візуальних методів обстеження.

C1. Дилатація жовчних проток.

C2. Докази етіологічного чинника жовтяниці (стриктура, конкремент та ін.).

Для встановлення діагнозу «холангіт» необхідні один критерій групи А, один групи В та один групи С, для встановлення діагнозу «підозра на холангіт» – один критерій групи А та один критерій групи В чи С.

1.2.4. Синдром Мірізі

Згідно з сучасним підходом до лікування жовчнокам'яної хвороби та пов'язаного з цим широкого розповсюдження лапароскопічної холецистектомії великої уваги потребують стани, що значно підвищують ризики травми важливих анатомічних структур, зокрема синдром Мірізі. [1, 39]. Доброякісна обструкція загальної жовчної протоки конкрементом, що знаходиться у міхуровій протоці чи шийці жовчного міхура, є досить рідкісною патологією [37]. Перші роботи, що описують подібне явище, опубліковані на самому початку ХХ ст. – у 1905 Kehr та у 1908 Ruge [51–57].

У 1948 р. аргентинським хірургом Пабло Мірізі у роботі «Syndrome del conducto hepatico» [54] був описаний синдром, що постулював функціональний спазм «сфінктера загальної жовчної протоки», який, на думку

автора, існував у загальній печінковій протоці як причина обструктивної жовтяниці у пацієнтів зі хронічною чи гострою жовчнокам'яною хворобою. Синдром включав у себе доброякісну причину обструктивної жовтяниці (жовчний конкремент, фіксований в ділянках кишені Гармана, шийки жовчного міхура чи в міхуровій протоці) та пов'язаного з цим запального процесу, що у комбінації призводять до загальної обструкції холедоха [54]. Міріззі вважав, що обструкція холедоха була здебільшого функціональною і що механічна обструкція жовчного міхура та подальший запальний процес призводили до спазму «м'язового сфінктера», який знаходився у загальній печінковій протоці [53]. Однак сучасна наука заперечує наявність сфінктера чи взагалі гладких м'язових волокон у структурі загальної жовчної протоки. Патофізіологічні зміни, що ведуть до розвитку синдрому, можна пояснити як формування виразки внаслідок тиску фіксованого у кишені Гартмана чи у міхуровій протоці конкремента. Такі зміни ведуть до запального процесу і на початкових стадіях до обструкції холедоха ззовні, а згодом і до формування міхурово-холедохіальної фістули [7, 53].

У наш час, за даними дослідників, такі хронічні ускладнення жовчнокам'яної хвороби, як синдром Міріззі, зустрічаються досить рідко (0,3–3 % серед пацієнтів, яким виконувалася холецистектомія) [25, 36, 53]. Значно частіше синдром Міріззі зустрічається у країнах, що розвиваються, наприклад, у Латинській Америці його частота сягає 4,7 – до 5,7 % [41].

Доопераційна діагностика досить непроста, та залежно від типу синдрому та країни дослідження доопераційний діагноз встановлюється у 8–62,5 % випадків [2, 23, 40, 53].

Уніфікована класифікація синдрому була запропонована Csendes A. у 1989 р. [43]. З урахуванням доповнень Beltran and Csendes et al. представили оновлену класифікацію, що відтепер включала ще один тип – білідигестивну норицю [41, 42]. За шкалою Beltran and Csendes et al. (2008) виділяють п'ять основних типів синдрому. Для першого характерною є зовнішня компресія жовчної протоки великим конкрементом (або конкрементами), що знаходиться в ділянці кишені Гартмана чи міхурової протоки, для другого – холецистобіліарна нориця, що є результатом ерозії стінки жовчного міхура жовчним конкрементом, при цьому фістула має бути меншою за третину окружності жовчної протоки. При третьому типі синдрому Міріззі формується холецистобіліарна нориця, фістула розповсюджується до двох третин окружності жовчної протоки. Четвертий тип синдрому – це холецистобіліарна нориця з повною деструкцією стінки жовчного міхура і повним зрощенням жовчного міхура та холедоха; останні формують єдину структуру без чітких анатомічних шарів. П'ятий тип синдрому Міріззі – це комбінація будь-якого типу синдрому (з першого по четвертий) з холецисто-ентеральною норицею. Тип Va – холецисто-ентеральна нориця без кишкової непрохідності, тип Vb – холецисто-

ентеральна нориця, що ускладнена розвитком кишкової непрохідності – жовчним конкрементом [41].

Жовчнокам'яна кишкова непрохідність – механічна обструкція товстої чи тонкої кишки, викликана інтрапросвітною інтестинальною оклюзією біліарним конкрементом [39]. Цей стан виникає при адгезії жовчного міхура у стані запалення до прилягаючої кишки та формування внаслідок цього біліарно-кишкової фістули, через яку жовчні конкременти можуть потрапляти до шлунково-кишкового тракту. Фістула найчастіше формується між жовчним міхуром та 12-палою кишкою [46]. Невеликі конкременти, особливо якщо вони не перевищують 2–3 см у діаметрі, без перепон проходять гастроінтестинальний тракт, однак більші конкременти можуть викликати механічну обструкцію та потребувати оперативного втручання [46]. Ентеротомія з видаленням конкременту має бути проведена задля вирішення проблеми обструкції. Через невелику кількість описаних випадків дискусабельним залишається питання необхідності роз'єднання фістули та подальшої пластики. Незважаючи на відсутність єдиного консенсусу щодо об'єму втручання та базуючись на останніх публікаціях, можна дійти висновку, що комбінована пластика фістули та холецистектомія протягом первинного втручання загалом не рекомендовані, особливо у пацієнтів високого ризику.

1.3. Діагностика

Клінічні прояви холелітіазу та його ускладнень: лише три симптоми достовірно асоціюються з наявністю жовчних конкрементів – жовчна колика (OR = 2,6; 95 % CI = 2,4–2,9), іррадіюючий біль (OR = 2,8; 95 % CI = 2,2–3,7) та використання аналгетиків (OR = 2,0; 95 % CI = 1,6–2,5). У пацієнтів з історією біліарного болю має бути проведене ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

При проведенні УЗД жовчні конкременти виявляються як ехогенні фокуси (вогнища) з гіпоехогенною дистальною тінню. Рухливість конкрементів допомагає диференціювати їх від поліпів, тому дослідження має проводитися у положенні на спині, на лівому боці. Біліарний сладж також виявляється при УЗД як малі пісчаноподібні ехогенні фокуси. Ендоскопічне УЗД має більш високу чутливість у 94–98 % при виявленні холецистолітіазу у пацієнтів з історією біліарного болю та нормальним абдомінальним УЗД. Ця процедура може бути корисною для пацієнтів з гострим панкреатитом неясної етіології, що може бути викликаний біліарним сладжем [50].

Згідно з консенсусом, прийнятим ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE 2010, при лікуванні пацієнтів з холелітіазом рекомендована наступна тактика.

1. Оцінка стану пацієнтів з підозрою на наявність конкрементів холедоха повинна включати біохімічне дослідження сироватки крові (білірубін, АЛТ, АСТ) та трансабдомінальне УЗД. Дані дослідження необхідні

для стратифікації пацієнтів та визначення подальшої лікувальної тактики.

2. Пацієнтам з симптоматичним холелітіазом, що готуються до оперативного лікування та мають низьку ймовірність холедохолітіазу, має проводитися холецистектомія без додаткової оцінки стану біліарної системи.

3. Пацієнтам з середньою ймовірністю холедохолітіазу проводити подальшу оцінку за допомогою передопераційного ендоскопічного УЗД чи МРТ або інтраопераційної холангіографії. Ендоскопічна папілосфінктеротомія є допустимою опцією при неможливості проведення зазначених вище методів діагностики.

4. Пацієнтам з високою ймовірністю холедохолітіазу потрібно оцінити стан жовчного тракту, як правило, за допомогою передопераційної ЕПСТ. При наявності такої можливості лапароскопічна ревізія жовчної протоки є альтернативою ЕПСТ.

5. Ендоскопічне УЗД чи МРТ рекомендується для пацієнтів після холецистектомії, якщо виникла підозра про наявність конкрементів холедоха; при цьому первинна діагностика – біохімічні показники та УЗД були абнормальні, проте не давали чіткої картини патології. Точність УЗД для виявлення жовчних конкрементів перевищує 95 % [43–45]. МРТ рекомендоване при отриманні неоднозначних результатів УЗД, комп'ютерна томографія менш корисна для діагностики конкрементів жовчного міхура. У проведеному метааналізі не було виявлено значущих відмінностей у специфічності проміж УЗД (83 %; 95 % СІ = 74–89 %), МРТ (81 %; 95 % СІ = 69–90 %) та холесцинтиграфією (90 %; 95 % СІ = 86–93 %) [119], однак як МРТ, так і скintiграфія значно менш підходять для умов ургентної діагностики.

6. Не рекомендується проводити ЕПСТ у пацієнтів з біліарним панкреатитом середньої важкості за відсутності чітких ознак фіксованого конкремента.

7. Враховуючи переваги в показниках захворюваності та смертності, рекомендовано раннє проведення ЕПСТ у пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом та холангітом.

8. Хворі з гострим біліарним панкреатитом і клінічними ознаками біліарної обструкції мають розглядатися для ранньої ЕПСТ.

9. Для хворих з гострим біліарним панкреатитом та принаймні з середнім рівнем ризику холедохолітіазу рекомендовано доопераційне ендоскопічне УЗД чи інтраопераційна холангіографія (у тих випадках, коли відсутні явища холангіту чи біліарної обструкції).

Резолюцією Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів країн СНД у 2009 р. була рекомендована наступна тактика діагностики обструктивної жовтяниці: швидка діагностика механічної жовтяниці (МЖ) здійснюється при УЗД, за допомогою якого проводиться її диференційна діагностика (збільшення діаметра внутрішньо- або позалінійкових жовчних проток) з паренхіматозною, що має принципове значення для подальшого лікування хворого. Остаточний діагноз встановлюють за допомогою

МР-холангіографії, спіральної КТ з болюсним посиленням, ендоскопічної ультрасонографії, ретроградної або черезпечінкової холангіографії (один і при необхідності декілька перерахованих методів).

1.4. Оцінка важкості стану хворого

Можливість об'єктивно оцінити ризики пацієнтів є сучасною необхідністю. Базовані на емпіричних параметрах шкали корисні для оцінки нових методів лікування і покращання якості лікування хворих [60]. Однак спроби передбачити перебіг захворювання були значно менш вдалими при розрахунку індивідуального ризику для пацієнта чи у спробах полегшення прийняття щоденних клінічних рішень.

Оцінка стану протягом курсу лікування дає краще уявлення щодо оптимальної тривалості госпіталізації, тривалості курсу терапії [59].

Для оцінки важкості обтураційної жовтяниці Е.І. Гальперінім (2014) [8] запропонована класифікація, що враховувала наступні параметри: лабораторні ознаки (загальний білірубін і загальний білок сироватки крові), ускладнення жовтяниці (холангіт, ниркова недостатність, енцефалопатія, шлунково-кишкова кровотеча, сепсис), а також етіологічний фактор (*табл. 1.1*).

Таблиця 1.1

Бальна оцінка тяжкості МЖ з урахуванням та без урахування рівня ЗБ сироватки крові

Клас тяжкості МЖ	Бали	
	з урахуванням рівня ЗБ	без урахування рівня ЗБ
А	≤ 5	≤ 4
В	6–15	5–13
С	≥ 16	≥ 14

Обрані ознаки визначили бальні оцінки: загальний білірубін сироватки крові (мкмоль/л): 60 – 1 бал, 60–200 – 2 бали, > 200 – 3 бали. Загальний білок сироватки крові (мкмоль/л): > 65 – 1 бал, 65–55 – 2 бали, 55 – 3 бали. Кожне ускладнення обтураційної жовтяниці та етіологічний фактор оцінюються в 2 рази вище бала білірубину та залежить від рівня білірубінемії, тобто білірубін 1 бал – ускладнення 2 бали, білірубін 2 бали – ускладнення 4 бали і білірубін 3 бали – ускладнення 6 балів.

Були визначені класи важкості обтураційної жовтяниці (А, В, С) шляхом поєднання бальних оцінок виявлених ознак: клас А – ≤ 5 балів, клас В – 6–12 балів, клас С – ≥ 16 балів. Класифікація дозволяє визначати прогноз майбутньої операції і лікувальні дії, що залежать від важкості жовтяниці [14].

М.Ю. Ничитайло (2012) у роботі «Алгоритм диференційної і топічної діагностики обтураційної жовтяниці та мініінвазивної корекції прохідності

магістральних жовчовивідних шляхів» представив три стадії обтураційної жовтяниці: перша стадія – тривалість жовтяниці до 2 тиж, рівень загального білірубину в крові до 100 мкмоль/л; друга – тривалість обтураційної жовтяниці до 1 міс, вміст білірубину не перевищує 200–250 мкмоль/л; третя – тривалість жовтяниці більше одного місяця, рівень загального білірубину (ЗБ) перевищує 300 мкмоль/л, виражені симптоми інтоксикації, олігоанурія [22].

У роботі Е.І. Гальперіна та ін. (1978) запропоновано виділення трьох ступенів печінкової недостатності: 1) до 7 днів – загальний білірубін не перевищує 100 мкмоль/л; 2) до 14 днів – білірубін не перевищує 200 мкмоль/л; 3) більше 14 днів – білірубін перевищує 200 мкмоль/л.

Згідно з Токуо Guidelines (2013) виділяють три ступені важкості холангіту.

Ступінь III (важкий): гострий холангіт, що асоціюється з розвитком дисфункції як мінімум однієї з перерахованих нижче систем:

1. Кардіоваскулярна дисфункція: гіпотензія, що потребує корекції допаміном > 5 мкг/кг чи будь-якою дозою норепінефрину.
2. Неврологічна дисфункція: порушення свідомості.
3. Респіраторна дисфункція: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ співвідношення < 300 .
4. Ренальна дисфункція: олігоурія, креатинін сироватки $> 2,0$ мг/дл.
5. Печінкова дисфункція: МНС (INR) $> 1,5$.
6. Гематологічна дисфункція: тромбоцити $< 100 \times 10^9/\text{л}$.

Ступінь II (середньої важкості): холангіт, що асоціюється з будь-якими двома з перерахованих нижче станів:

1. Абнормальний рівень лейкоцитів ($\times 10^9$): < 4 , чи > 12 .
2. Висока температура (> 39 °C).
3. Вік – > 75 років.
4. Гіпербілірубінемія (загальний білірубін > 5 мг/дл).
5. Гіпоальбумінемія $< 0,7$ НМН (нижньої межі норми).

Ступінь I (легкий): гострий холангіт, що не відповідає критеріям для ступеня III (важкого) та ступеня II (середньої важкості) гострого холангіту.

Для оцінки стану пацієнтів з синдромом Міріззі спеціалізованих шкал не розроблялося через поліморфізм симптомів захворювання.

1.5. Лікувальна тактика

Вибір схеми лікувального процесу залежить від багатьох чинників, у тому числі від специфіки симптомів пацієнта, ускладнень захворювання та функціонування жовчного міхура, розміру та складу жовчних конкрементів. Терапевтичне лікування холелітіазу оправдане та відбувається в першу чергу на початкових стадіях захворювання, у літогенну фазу. Лише холестеролові конкременти, що не містять кальцію, чутливі до літолітичної терапії [44].

Сучасна лікувальна тактика при встановленні діагнозу гострого холециститу досить проста: пацієнту має бути проведена корекція метаболічних порушень за допомогою інтравенозних ін'єкцій розчинів електролітів та корекція наявних супутніх захворювань, а також має бути якнайшвидше виконано хірургічне втручання [57].

Кількість хірургічних втручань щодо ЖКХ росте щорічно у розвинутих країнах з 1950-х рр. Введення у практику мініінвазивних втручань (лапароскопічної холецистектомії у 1989 р.) посприяло подальшому збільшенню кількості холецистектомій [6, 57]. Наприклад, з 1990 до 1993 рр. відмічалось збільшення (28 %) кількості холецистектомій. В наш час холецистектомія є найбільш поширеною хірургічною операцією на органах черевної порожнини. Наприклад, у США щорічно виконується більш ніж 750 000 подібних втручань, і витрати на лікування даної категорії хворих перевищують 6,5 млрд доларів на рік.

Холецистектомія є ефективною, безпечною операцією, яка забезпечує повне зникнення больових симптомів біліарного генезу у 90 % хворих. Дискутабельним залишається лише питання виконання холецистектомії у пацієнтів із так званою досимптомною ЖКХ [9].

Для пацієнтів з наявністю конкрементів загальної жовчної протоки резолюцією Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів країн СНД у 2009 р. рекомендована наступна лікувальна тактика.

1. При наявності холангіту ендоскопічна операція виконується в екстреному порядку. Ендоскопічна літекстракція, поєднана з декомпресією, є оптимальним методом лікування хворих на холангіолітіаз.

2. При неефективності ендоскопічної літекстракції у хворих на МЖ слід провести назобілярне дренивання для декомпресії жовчних проток. Радикальну операцію в таких випадках доцільно проводити після стабілізації стану хворого.

Необхідність виконання дозованої декомпресії жовчних шляхів при тривалій механічній жовтяниці залишається невирішеним завданням. При рубцевих стриктурах жовчних проток обтураційна жовтяниця має, як правило, ремітуючий характер і не вимагає попередньої декомпресії. Для ефективного досягнення терапевтичної мети різноманітні методи літотрипсії необхідні, особливо при виконанні ендоскопічної сфінктеропластики. Метод черезшкірного транспечінкового холедохоскопічного видалення конкрементів загальної жовчної протоки також потребує додаткових пристроїв для літотрипсії. У пацієнтів з високим ризиком втручання та у пацієнтів похилого і старечого віку постановка стенту може бути розумною альтернативою ендоскопічному видаленню конкремента. Метааналізи клінічних даних показали, що на сьогодні частота успішного видалення конкрементів загальної жовчної протоки у більшості випадків варіює від 87 до 100 % з досить низкою частотою ускладнень (~5 %).

Стандартом відновлення адекватного відтоку жовчі при неефективності чи неможливості проведення ЕПСТ є операція холедохоєюностомії з анастомозом між жовчними протоками та виділеною за Roux-en-Y петлею тонкої кишки. Холедоходуєностомія використовується рідше через ризик розвитку післяопераційного холангіту, однак сучасні дослідження показують значну мінімізацію цього ризику.

Протягом проспективного мультицентрового рандомізованого клінічного дослідження, що порівнювало одноетапне лапароскопічне видалення холцеистектомії холедоха та холцеистектомію з двоетапним лікуванням (перший етап – ЕРХПГ, другий – холцеистектомія), не було виявлено різниці у результатах: процедури однаково ефективні у видаленні конкрементів загальної жовчної протоки.

Пацієнти з таким ускладненням холелітіазу, як синдром Міріззі, являють собою вкрай велику складність для хірургічного лікування, яка зумовлена низькою частотою доопераційної діагностики, що підвищує ризик пошкодження жовчної протоки протягом втручання. Крім того, запальний процес з формуванням щільних адгезій значно змінює нормальні анатомічні орієнтири [48].

Хірургічне лікування синдрому Міріззі має бути дійсно індивідуалізоване та значно залежить від стадії захворювання і досвіду хірургічної бригади [47].

Субтотальна холцеистектомія може бути оптимальним втручанням для лікування синдрому Міріззі типу I і в більшості випадків типу II і III [18]. Субтотальна холцеистектомія була описана в 1985 р. Борнман та ін. для складних випадків при виконанні відкритої холцеистектомії у хворих з холцеиститом та наявністю цирозу печінки та портальної гіпертензії. З того часу цей метод був застосований також до випадків синдрому Міріззі. Техніка лапароскопічного втручання концептуально не відрізняється. Слід мати на увазі, що в деяких випадках може бути виконана класична холцеистектомія [21].

При наявності сформованої нориці (синдром Міріззі типу III і IV), окрім парціальної холцеистектомії, формують анастомоз між дванадцятипалою кишкою та холедохом чи між жовчною протокою та петлею тонкої кишки за Roux-en-Y. Ваєр Н.У. et al. запропонували накладати анастомоз між жовчним міхуром після парціальної резекції та дванадцятипалою кишкою (так звана «холцеистохоледоходуєностомія») у пацієнтів із синдромом Міріззі типу II–IV, вказуючи на задовільні результати подібного втручання та знижений ризик пошкодження жовчних проток. Різновидом зазначеного вище анастомозу є «холцеистохоледохоєюностомія», запропонована Сафіолеас та ін. (2008) для пацієнтів із синдромом Міріззі типу II або вище. У деяких роботах пропонується стандартизований підхід до хірургічного лікування залежно від типу синдрому. Проте такий варіант не завжди можливий. Важливим елементом хірургічного втручання у па-

ціентів із синдромом Міріззі є дослідження загальної жовчної протоки на наявність каменів через окремий розріз загальної печінкової протоки чи холедоха, тому що конкременти загальної жовчної протоки виявляються у 25–40 % випадків. У більшості праць рекомендується виконувати зовнішнє дренирування за Кером як протективну межу.

Таким чином, проведений аналіз літератури дозволяє зробити наступні висновки:

1. Порушення жовчотоку призводить до низки змін у функції органів гепатопанкреатобіліарної зони.

2. Клінічна симптоматика ускладнених форм холелітіазу відрізняється вираженим поліморфізмом.

3. Лікувальна тактика при неускладненому холелітіазі стандартизована і полягає в хірургічному видаленні жовчного міхура. Золотим стандартом такого втручання є лапароскопічна холецистектомія.

4. Лікувальна тактика при розвитку ускладнень холелітіазу залежить від локальних змін у системі жовчний міхур – жовчна протока – підшлункова залоза.

5. Малоінвазивне втручання при холедохолітіазі має певні переваги, однак не виключає необхідності традиційного хірургічного втручання для досягнення оптимального результату.

6. Невирішеними залишаються питання визначення оптимального та водночас індивідуалізованого алгоритму діагностики та лікування синдрому Міріззі.

Розділ 2. ХАРАКТЕР МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ХОЛЕСТАЗУ

2.1. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю до 7 днів

При мікроскопічному дослідженні препаратів даної групи печінка вкрита тонкою фуксинофільною сполучнотканинною капсулою. Паренхіма з нечітким поділом на часточки, у центрі яких відмічається помірно кровонаповнена центральна вена, вислана сплосченими ендотеліоцитами з дещо витягнутим базофільним ядром. Судинна базальна мембрана при ШИК-реакції тонка, безперервна. У 40 % спостережень у більшості часточок зберігається балкова структура: від центральної вени розходяться ряди гепатоцитів у вигляді трабекул, що анастомозують між собою. У 60 % випадків більшість печінкових балок мають ознаки дисконплектації. У 25 % спостережень переважно усі гепатоцити полігональної форми з чіткими контурами, мають кругле базофільне ядро та помірно еозинофільну цитоплазму, подекуди з еозинофільними зернистими включеннями. У решті спостережень клітини печінки – з ознаками дисемінованого, зонального або дифузного дрібно- та великокраплинного ожиріння. Гепатоцити, що знаходяться у стані жирової дистрофії, збільшені у розмірах, з нечіткими нерівними контурами, ядра їх слабо забарвлюються основними фарбниками, цитоплазма бліда з множинними оптично порожніми жировими включеннями. Деякі клітини при великокраплинному ожирінні візуалізуються у вигляді суцільної оптично порожньої жирової вакуолі, оточеної цитолемою, зі зміщенням на периферію пікнотичним ядром. При ШИК-реакції гранули глікогену спостерігаються лише у деяких гепатоцитах, переважно у центральних відділах часточок. Відносний об'єм гепатоцитів складає $66,55 \pm 2,07$ %.

У всіх спостереженнях, переважно у центральних відділах часточок, виявляються розширені, переповнені жовчу каналі, у цитоплазмі прилеглих клітин печінки – відкладення жовчних пігментів. У центральних відділах часточок навколо розширених та переповнених жовчю каналців спостерігаються дрібновогнищеві некрози гепатоцитів, інфільтровані переважно поліморфноядерними лейкоцитами та макрофагами. Навколо фокусів некрозів спостерігаються великі двоядерні печінкові клітини (*рис. 2.1*).

Печінкові балки розділені слабо або помірно кровонаповненими синусоидами з нерівномірно вираженим просвітом, їх стінки вистелені сплосченими ендотеліоцитами зі слабо еозинофільною цитоплазмою та сплосченим базофільним ядром. Базальна мембрана при ШИК-реакції тонка, переривчаста, візуалізується переважно в центральних і периферичних відділах часточки. Між ендотеліоцитами, головним чином на периферії часточок, зустрічаються великі зірчасті купферовські клітини. В частині препаратів відзначається їх проліферація навколо окремих некротизованих гепатоцитів, у цитоплазмі виявляються відкладення жовчних пігментів. Перисинусоїдальні простори Діссе у більшості спостережень не візуалізуються.

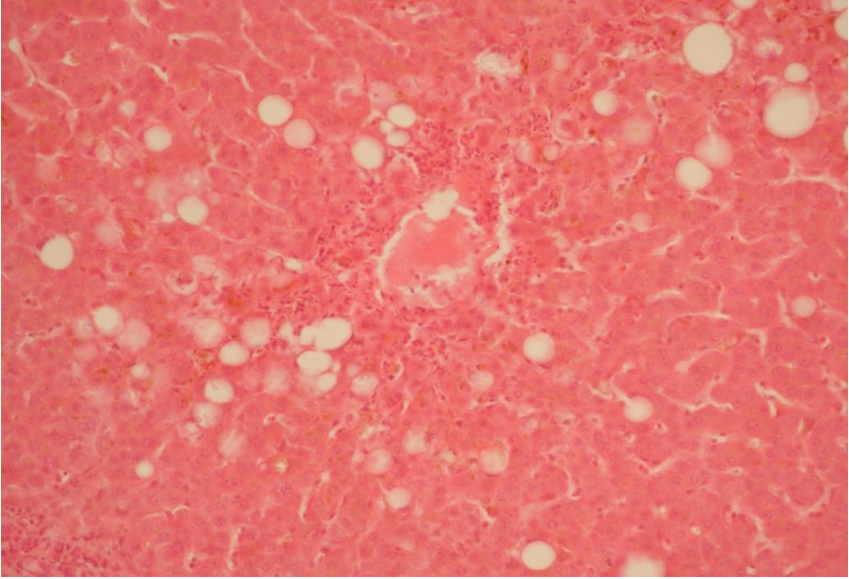


Рис. 2.1. Внутрішньоклітинний та внутрішньоканальцевий холестаз, дрібновогнищеві некрози гепатоцитів центрального відділу печінкової часточки з лейкоцитарною інфільтрацією. Дисконкомплектація печінкових балок. Фарбування гематоксилином та еозином, $\times 200$

Строма печінки представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з інтенсивною фуксинофілією у портальних трактах та стінках великих судин.

Морфометрично відносний об'єм сполучної тканини складає $5,05 \pm 0,96$ %, судин – $22,10 \pm 1,82$ %, стромально-паренхіматозний індекс – $0,37 \pm 0,009$ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1
Відносні об'єми структурних компонентів печінки ($M \pm m$)

№ пор.	Структурні компоненти	Тривалість жовтяниці		
		до 7 діб	7–14 діб	більше 14 діб
1	Гепатоцити, %	$66,55 \pm 2,07$	$61,95 \pm 2,13$	$59,55 \pm 2,15^*$
2	Жовчні протоки, %	$6,55 \pm 1,08$	$6,9 \pm 1,11$	$7,4 \pm 1,15$
3	Сполучна тканина, %	$5,05 \pm 0,96$	$9,37 \pm 1,28^*$	$11,4 \pm 1,39^*$
4	Судини, %	$22,1 \pm 1,82$	$22,25 \pm 1,82$	$21,65 \pm 1,81$
5	Стромально-паренхіматозний індекс	$0,37 \pm 0,009$	$0,48 \pm 0,02^*$	$0,50 \pm 0,012^*$

Примітка: * – достовірно відносно первинних даних.

Портальні зони, що розташовані на межі печінкових часточок, дещо розширені. В них серед сполучнотканинних волокон виявляються тріади – міжчасточкові жовчні протоки, міжчасточкові гілки печінкової артерії та ворітної вени.

У половині спостережень розширення портальних трактів обумовлено переважно їх набряком – пучки колагенових волокон тонкі, простори між ними розширені. В інших спостереженнях поряд з набряком строми портальних зон відзначається деяке потовщення пучків колагенових волокон з надмірним їх розвитком переважно навколо міжчасточкових жовчних проток. В цих же спостереженнях відзначається проліферація жовчних проток, кількість їх в портальному тракті досягає 3–5 (рис. 2.2).

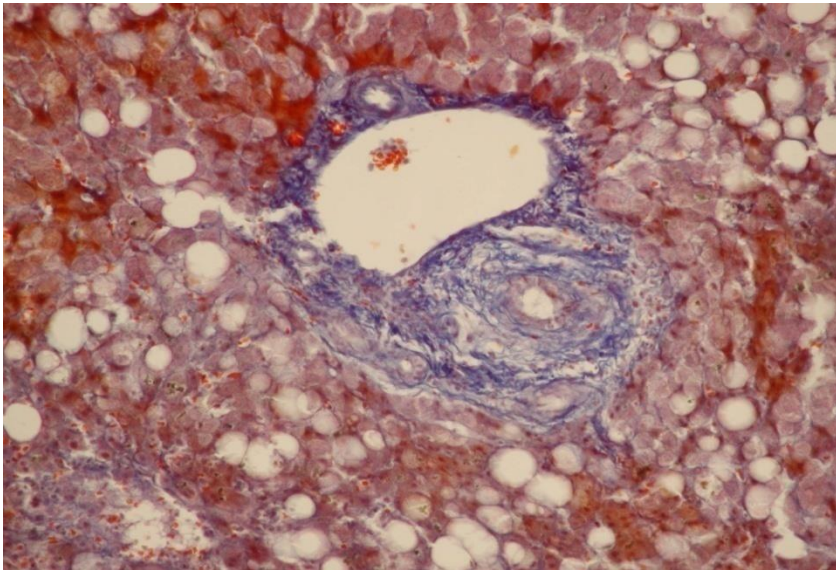


Рис. 2.2. Помірне розширення портальної зони внаслідок набряку і перидуктального фіброзу; крайова проліферація жовчних проток. Фарбування за Маллорі, $\times 200$

Стінка міжчасточкових жовчних проток вистелена одношаровим кубічним епітелієм зі слабоацидофільною цитоплазмою і округлим помірно базофільним ядром, при ШИК-реакції субепітеліальна базальна мембрана тонка, безперервна. Морфометрично відносний об'єм жовчних проток і каналців становить $6,55 \pm 1,08$ %.

У 80 % спостережень стінка жовчних проток інфільтрована нейтрофільними лейкоцитами, а портальні зони – поліморфноядерними лейкоцитами, лімфоцитами, гістіоцитами. У частині проток визначаються ділянки десквамації епітеліоцитів з оголенням їх базальної мембрани, а також

локуси проліферації. У 60 % випадків запальна інфільтрація поширюється на міжчасткову строму та прилеглу паренхіму (рис. 2.3).

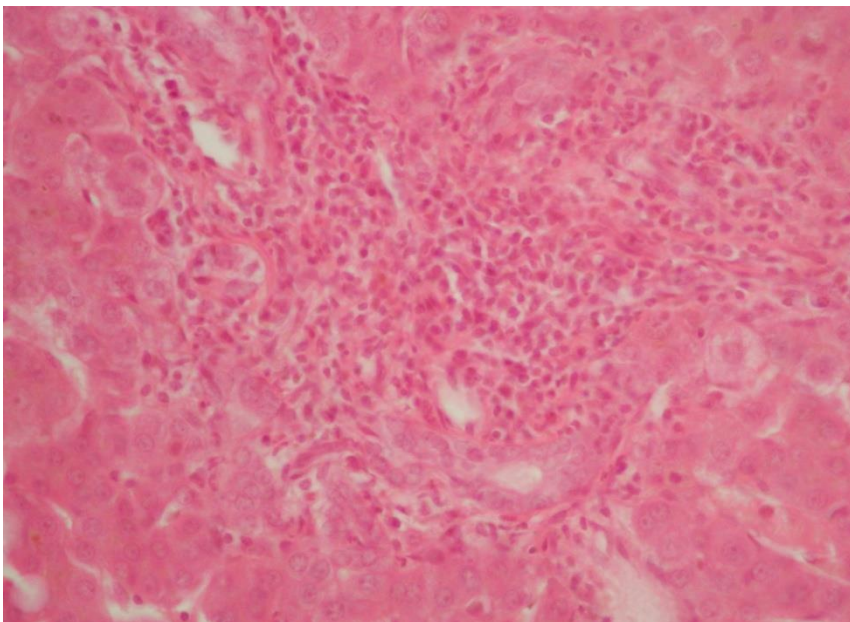


Рис. 2.3. Інфільтрація портальної зони нейтрофілами, лімфоцитами, гістіоцитами. Фарбування гематоксилином та еозином, $\times 400$

У спостереженні з клінічними проявами біліарного сепсису і виділенням із жовчі *Pseudomonas aeruginosa* міжчасточкові протоки, портальні зони та міжчасткова строба дифузно інфільтровані переважно поліморфноядерними лейкоцитами, запальна інфільтрація поширена на прилеглі відділи печінкової тканини з формуванням численних дрібновогнищевих некрозів гепатоцитів часточки та деструкцією дрібних груп печінкових клітин перипортальної обмежуючої пластинки (рис. 2.4).

Міжчасточкові жовчні протоки з ділянками десквамації та проліферації епітелію, локусами деструкції його базальної мембрани виявляються при ШИК-реакції. У просвітах венонних судин визначається велика кількість нейтрофільних лейкоцитів, ендотелій вогнищєво-десквамований з оголенням ШИК-позитивної судинної базальної мембрани.

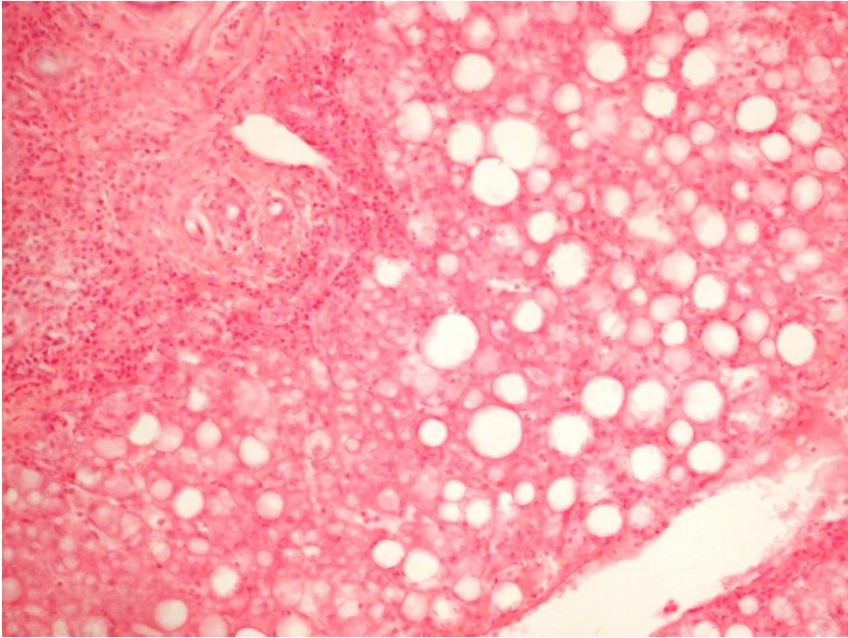


Рис. 2.4. Дифузний гнійний холангіт, холангіоліт та гепатит.
Фарбування гематоксиліном і еозином, $\times 200$

2.2. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю 7–14 діб

При мікроскопії в препаратах досліджуваної групи капсула печінки дещо потовщена, представлена фуксинофільними волокнами різної товщини, простори між волокнами розширені, містять невелику кількість клітинних елементів, переважно фібробластів та фіброцитів. Центральна вена в частині часточок – з потовщеною фуксинофільною стінкою; в її просвіті визначається помірна кількість формених елементів крові, переважно еритроцитів. При ШИК-реакції судинна базальна мембрана безперервна, нерівномірної товщини. Ендотеліоцити, що лежать на ній, сплюснені, ядра клітин витягнутої форми, помірно фарбуються основними барвниками. Зустрічаються локуси проліферації та десквамації ендотелію з оголенням судинної базальної мембрани. У більшості спостережень спостерігається дисконфlekсація печінкових балок, а в 30 % випадків – печінкових часточок.

У всіх спостереженнях гепатоцити мають ознаки паренхіматозної дистрофії. Печінкові клітини різної форми з круглим базофільним ядром та помірно- або слабоацидофільною протоплазмою, в якій виявляються еозинофільні гранули. Окремі гепатоцити, групи їх або в деяких спостереженнях майже всі клітини містять у слабо зафарбованій цитоплазмі

численні дрібні оптично порожні жирові краплі або представлені суцільною оптично порожньою жирковою вакуолою зі зміщеним на периферію зморщеним ядром. В усіх відділах часточки зустрічаються гепатоцити з наявністю в цитоплазмі включень жовчних пігментів темно-коричневого кольору, які розташовуються поблизу розширених жовчних каналців, що містять жовчні тромби (рис. 2.5, 2.6). ШИК-позитивні включення глікогену візуалізуються в окремих печінкових клітинах центрального відділу часточки. Відносний об'єм гепатоцитів має тенденцію до зменшення, складає $61,95 \pm 2,13 \%$, проте достовірно не відрізняється від відповідного значення при жовтяниці до 7 діб.

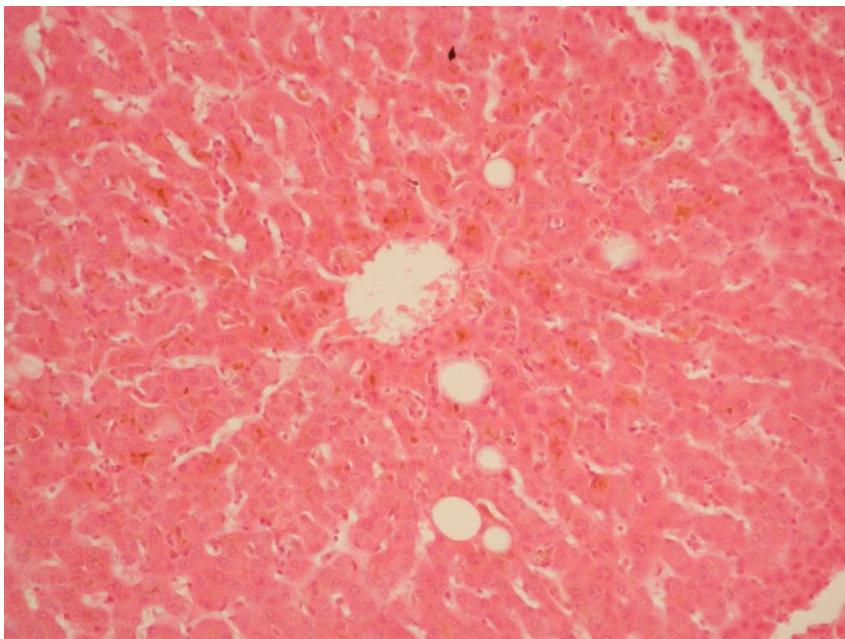


Рис. 2.5. Поширений холестаз в печінковій часточці.
Фарбування гематоксиліном і еозином, $\times 200$

У частині полів зору виявляються вогнища некрозу гепатоцитів різних розмірів з інфільтрацією тканинного детриту макрофагами, нейтрофілами, лімфоцитами, а також некроз окремих печінкових клітин, оточених проліферуючими купферовськими клітинами і лімфоцитами.

Навколо локусів некрозу виявляються як окремі, так і групи мітотично активних гепатоцитів – великі клітини з двома слабобазофільними ядрами та світлою цитоплазмою, часто з її еозинофільною зернистістю або дрібнокраплиним ожирінням (рис. 2.7, 2.8).

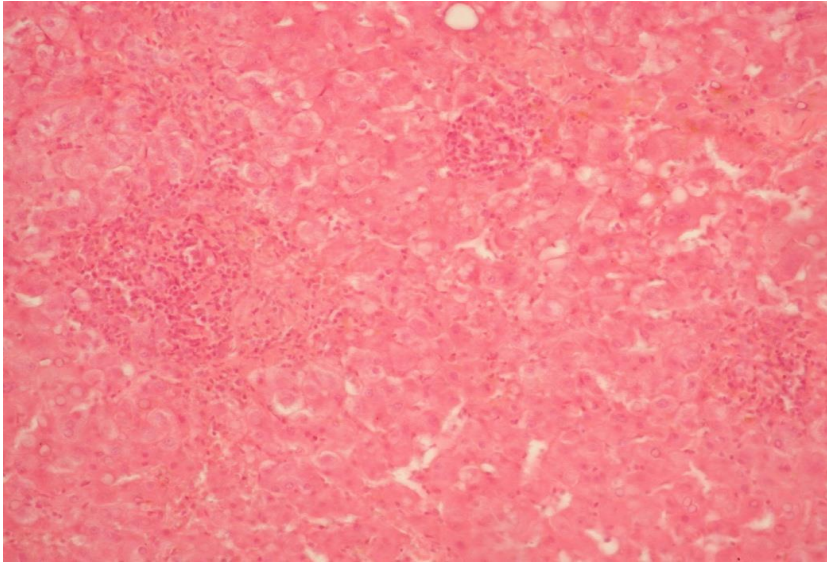


Рис. 2.6. Вогнищеві некрози гепатоцитів з макрофагально-лейкоцитарною інфільтрацією тканинного детриту. Фарбування гематоксиліном і еозином, $\times 200$

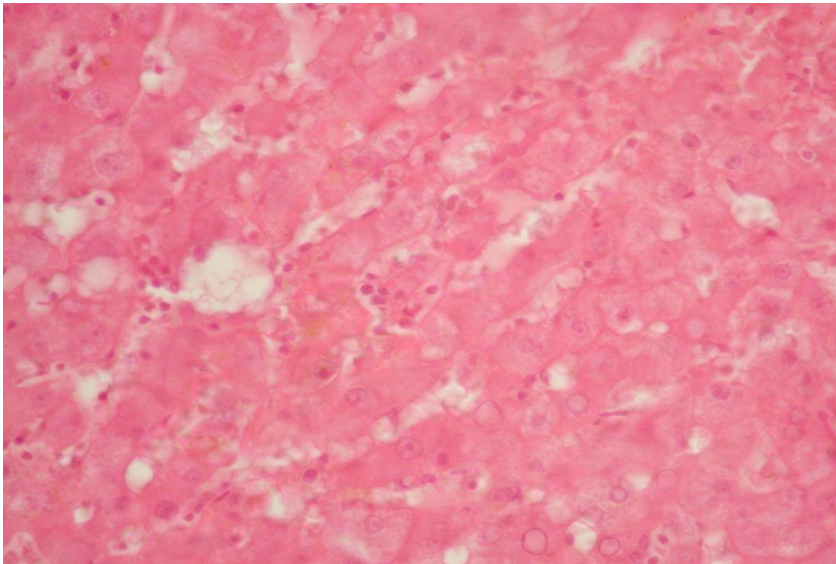


Рис. 2.7. Проліферація зірчастих ретикулоендотеліоцитів навколо некротизованих гепатоцитів. Фарбування гематоксиліном і еозином, $\times 400$

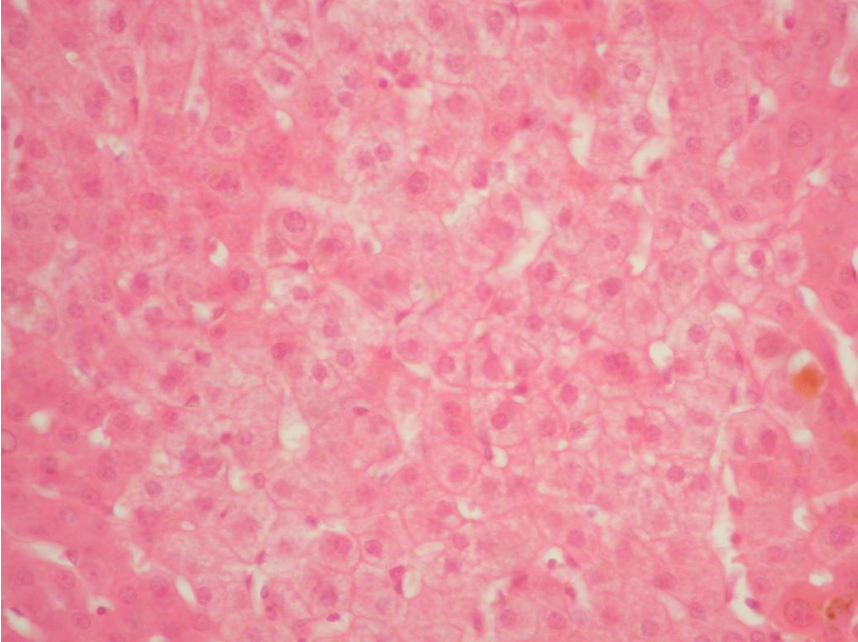


Рис. 2.8. Група регенеруючих гепатоцитів з ознаками паренхіматозної дистрофії. Внутрішньоканальцевий холестааз. Фарбування гематоксилином і еозином, $\times 400$

Просвіти міжбалкових капілярів нерівномірно виражені, містять помірну кількість формених елементів крові, переважно еритроцитів. Ендотеліоцити, що вистилають синусоїди, сплюснені з витягнутим базофільним ядром і слабоеозинофільною цитоплазмою, зустрічаються локуси їх десквамації. ШИК-позитивна базальна мембрана переривчаста з локусами потовщення, виявляється у всіх відділах часточки, в окремих синусоїдах на великому протязі має безперервний характер. Перисинусоїдальні простори Діссе, як правило, не розширені. Портальні зони розширені внаслідок набряку та надлишкового розвитку переважно навколо міжчасточкових жовчних проток інтенсивно фуксинофільних потовщених пучків колагенових волокон, між якими візуалізуються численні фіброblastи. Судини помірно наповнені кров'ю з дещо потовщеною фуксинофільною стінкою, вогнищевою десквамацією і проліферацією ендотелію.

Відносний об'єм судинного компонента печінки становить $22,25 \pm 1,82\%$ і достовірно не відрізняється від значення відповідного показника при жовтяниці тривалістю до 7 діб.

В усіх спостереженнях портальні зони інфільтровані лімфоцитами, гістіоцитами з поширенням інфільтрації на міжчасточкову строму і парен-

хіму і у частині полів зору з формуванням по її ходу тонких фуксинофільних сефт (рис. 2.9). Відносний об'єм строми становить $9,37 \pm 1,28$ %, стромально-паренхіматозний індекс – $0,48 \pm 0,02$, показники достовірно перевищують відповідні показники у групі з жовтяницею тривалістю до 7 діб (табл. 2.1).

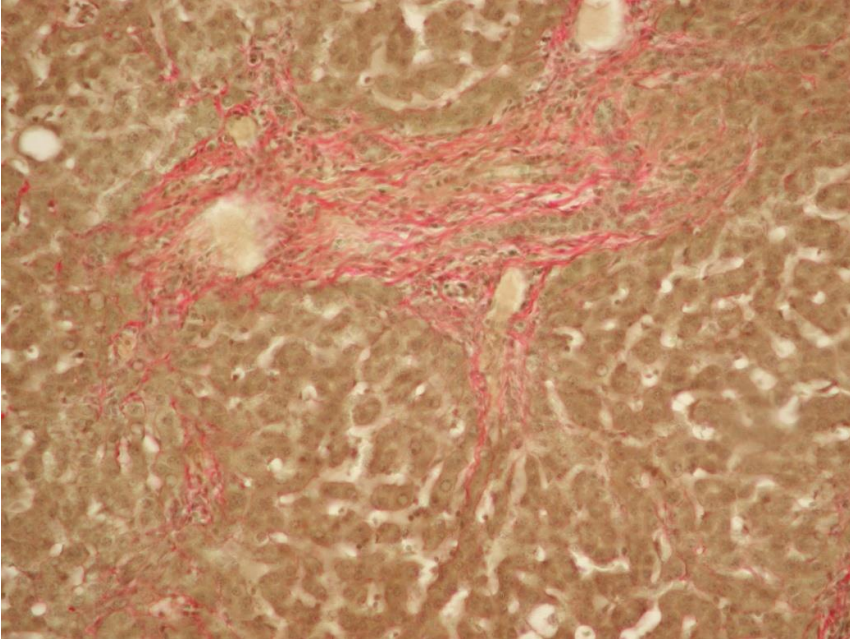


Рис. 2.9. Фіброз розширеного портального тракту з формуванням сполучнотканинних сефт у паренхімі печінки. Фарбування пікрофуксином за Ван-Гізоном, $\times 200$

По усій порталній зоні відзначається проліферація жовчних проток та утворення жовчних псевдоходів, кількість їх становить 4–6. Епітелій, що вистилає жовчні протоки, одношаровий кубічний зі слабоеозинофільною цитоплазмою та округлим ядром, яке помірно фарбується основними барвниками. У частині полів зору спостерігається вогнищева десквамація і проліферація жовчного епітелію. ШИК-позитивна субепітеліальна базальна мембрана безперервна з локусами потовщення.

При морфометрії відносний об'єм жовчних проток і капілярів становить $6,9 \pm 1,11$ % і достовірно не відрізняється від значення відповідного показника в групі з жовтяницею тривалістю до 7 діб. У запальній інфільтрації стінки жовчних проток переважають лімфоцити, гістіоцити, рідше – нейтрофіли.

2.3. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю 15–30 діб

При мікроскопічному дослідженні препаратів даної групи капсула печінки в усіх спостереженнях потовщена внаслідок надлишкового утворення щільних фуксинофільних пучків колагенових волокон, між якими візуалізуються, головним чином, фібробласти і фіброцити. Просвіти центральних вен часточок добре виражені, містять помірну кількість формених елементів крові. ШИК-позитивна судинна базальна мембрана – з локусами потовщення. Ендотелій сплющений, з вогнищами злушчування та проліферації, ядра клітин помірно базофільні. Стінка вен потовщена, фуксинофільна.

У більшості полів зору печінкові балки, що відходять від центральної вени, в усіх спостереженнях та печінкові часточки у 60 % випадків з ознаками дискмплексації. Гепатоцити усіх відділів часточки в стані білкової дистрофії, з ознаками дрібно- або великокраплинного ожиріння. Ядра клітин округлі, помірно- або слабобазофільні, при великокраплинному ожирінні пікнотичні, зміщені на периферію. При ШИК-реакції в окремих гепатоцитах центрального відділу часточок виявляються включення глікогену. Жовчні каналці усіх відділів часточок розширені, переповнені жовчю, переважно в центральних відділах часточки містять темно-коричневі жовчні тромби. Поблизу дилатованих каналців у цитоплазмі гепатоцитів і купферовських клітин візуалізуються темно-коричневі включення жовчних пігментів. Відносний об'єм гепатоцитів становить $59,55 \pm 2,15$ %, що достовірно менше відповідного показника при жовтяниці тривалістю до 7 діб і має тенденцію до зменшення порівняно з відповідним значенням при жовтяниці тривалістю до 14 діб.

В усіх спостереженнях виявляються свіжі дрібновогнищеві (групи гепатоцитів у межах однієї часточки) і великовогнищеві (захоплюють 1–2 часточки) некрози паренхіми печінки з макрофагально-лейкоцитарною інфільтрацією тканинного детриту, подекуди з виливом жовчі (рис. 2.10). Зустрічаються окремі некротизовані гепатоцити з перифокальною проліферацією зірчастих ретикулоендотеліоцитів. У зоні деяких великовогнищевих некротизованих гепатоцитів спостерігається переважно макрофагальна інфільтрація з очищенням від тканинного детриту, оголенням і колапсом строми, відзначається проліферація фібробластів, з'являються ніжні фуксинофільні колагенові волокна, що складаються в тонкі пучки (рис. 2.11).

По периферії вогнищ некрозу візуалізуються окремі великі двоядерні гепатоцити та їх групи з ознаками паренхіматозної білкової або жирової дистрофії. Синусоїди слабо, рідше помірно наповнені кров'ю, просвіти їх на більшому протязі погано виражені. Вистилають їх ендотеліоцити з ділянками десквамації, сплющені з витягнутим базофільним ядром і слабо еозинофільною цитоплазмою. Базальна мембрана синусоїдів при ШИК-реакції, як правило, безперервна в усіх відділах часточки, вогнищеву потовщена. Перисинусоїдальні простори Діссе не візуалізуються.

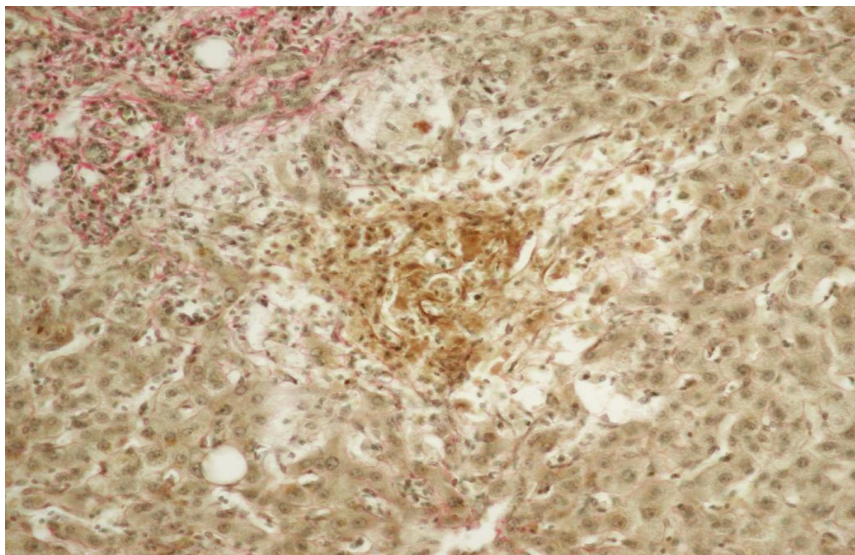


Рис. 2.10. Некроз печінкової часточки з вилиттям жовчі.
Фарбування пікрофуксином за Ван-Гізоном, $\times 200$

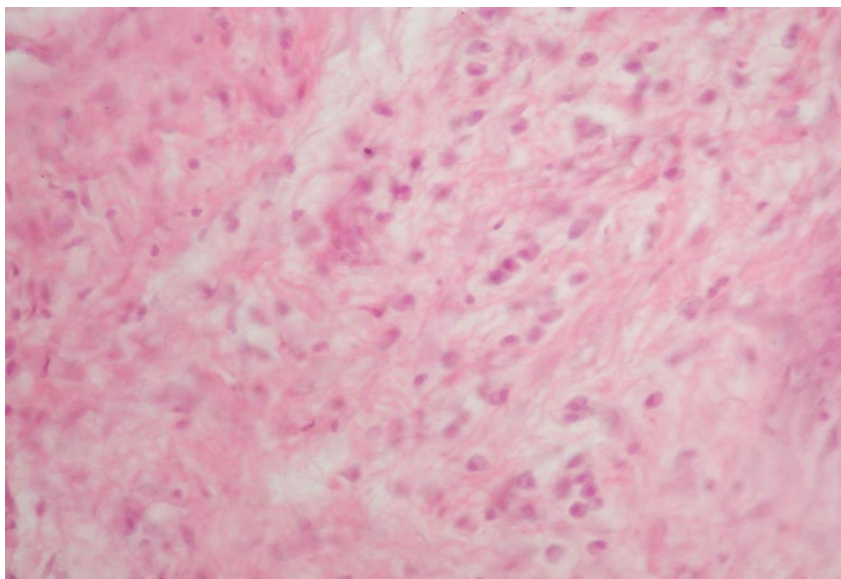


Рис. 2.11. Гістіолімфоцитарна інфільтрація та фіброзування колабованої строми в зоні некрозу. Фарбування гематоксиліном і еозином, $\times 400$

Зони портальних трактів значно розширені за рахунок великої кількості грубих фуксинофільних пучків колагенових волокон з більш щільним розташуванням їх навколо жовчних проток і судин триад. Строма портальних зон інфільтрована переважно гістіоцитами і лімфоцитами з вираженою проліферацією фібробластів. Клітинна інфільтрація поширюється на міжчасточкову строму і паренхіму з утворенням по її ходу протяжних прошарків фуксинофільної сполучної тканини, у тому числі між сусідніми портальними трактами та зближенням триад в частині полів зору (рис. 2.12).

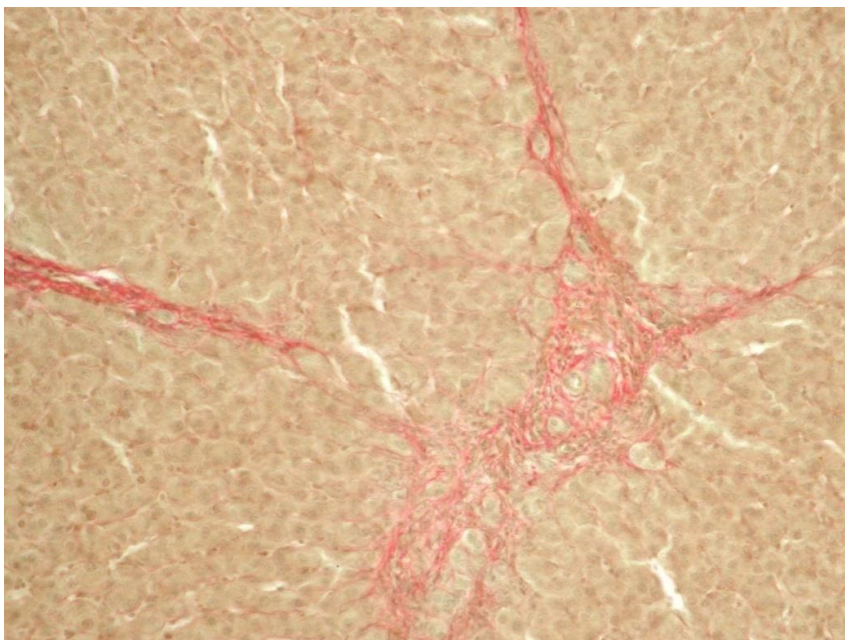


Рис. 2.12. Міжпортальні сполучнотканинні септи. Капіляризація синусоїдів і спадання їх просвітів. Фарбування пікрофуксином за Ван-Гізеном, $\times 200$

Відносний об'єм стромы становить $11,4 \pm 1,39$ %, стромально-паренхіматозний індекс – $0,50 \pm 0,012$, що достовірно перевищує відповідні показники в групі з жовтяницею тривалістю до 7 діб, і має тенденцію до збільшення порівняно з групою жовтяниці тривалістю до 14 діб (табл. 2.1).

Судини портальних зон з добре вираженим просвітом помірно наповнені кров'ю. Стінка їх потовщена внаслідок утворення фуксинофільних колагенових волокон, а в артеріях також внаслідок гіперплазії і гіпертрофії гладком'язових клітин (рис. 2.13). Ендотелій сплющений, з вогнищами десквамації і оголенням судинної базальної мембрани, яка при

ШИК-реакції безперервна, нерівномірної товщини. Зустрічаються локуси проліферації ендотеліальних клітин. Відносний об'єм судинного компонента печінки становить $21,65 \pm 1,81 \%$, достовірно не відрізняється від значень відповідного показника при жовтяниці тривалістю до 7 та до 14 діб, проте має тенденцію до зниження.

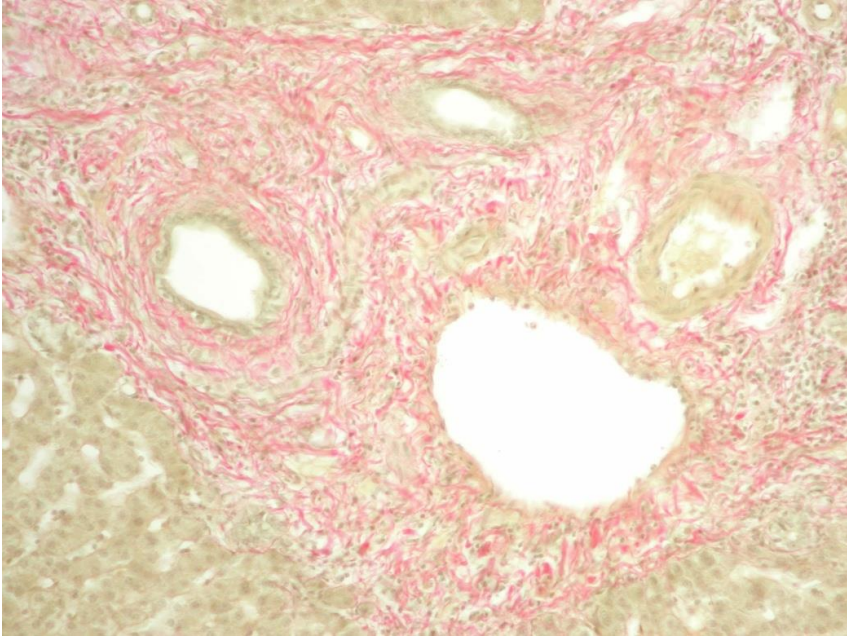


Рис. 2.13. Гістіолімфоцитарна інфільтрація фіброзованого портального тракту. Вогнищева проліферація біліарного епітелію. Гіперплазія і гіпертрофія гладком'язових клітин в стінці міжчасткової артерії. Вогнищева десквамація ендотелію. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізеном, $\times 200$

У портальних зонах по всій площі візуалізується від 4 до 6–8 додаткових жовчних проток і жовчних псевхододів, які вистелені одношаровим кубічним епітелієм, місцями з локусами його десквамації і проліферації. Субепітеліальна базальна мембрана при ШИК-реакції безперервна, нерівномірної товщини. Стінка жовчних проток з гістіолімфоцитарною інфільтрацією. Відносний об'єм жовчних проток і каналців становить $7,4 \pm 1,15 \%$, достовірно не відрізняється від значень відповідного показника в групах з жовтяницею тривалістю до 7 та до 14 діб, проте має тенденцію до збільшення.

У спостереженні з клінічними проявами гнійного холангіту, викликаного *Pseudomonas aeruginosa* і *E. coli*, на потовщеній капсулі печінки виявляються фібринозні спайки, що організуються. Стінка жовчних проток, фіброзована строма портальних зон, міжчасточкова строма дифузно інфільтрована поліморфноядерними лейкоцитами. Лейкоцитарна інфільтрація захоплює печінкові часточки, в яких візуалізуються ступінчасті некрози перипортальної зони і численні дрібні некрози гепатоцитів усіх відділів часточок, що місцями зливаються (рис. 2.14).

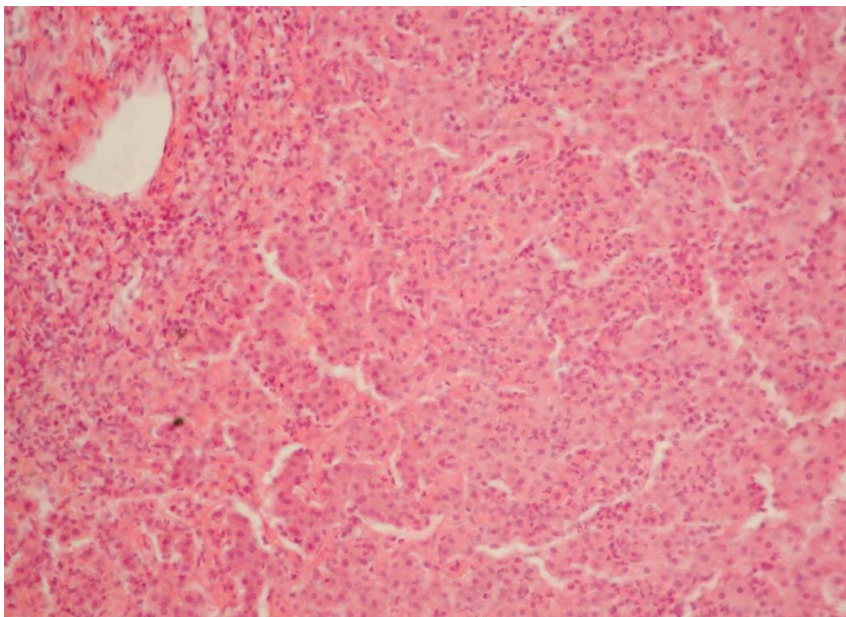


Рис. 2.14. Дифузна лейкоцитарна інфільтрація портальної зони і печінкової часточки. Численні некрози гепатоцитів, що зливаються. Фарбування гематоксиліном і еозином, $\times 200$

У міжчасточкових жовчних протоках виявляються вогнища десквамації біліарного епітелію з оголенням або деструкцією субепітеліальної базальної мембрани, яка при ШИК-реакції носить переривчастий характер. Просвіти венозних судин розширені, повнокровні, з високим вмістом серед клітин крові нейтрофільних лейкоцитів. Ендотеліальне вистилання з ділянками злущування клітин, ендотелій вогнищево десквамований, при ШИК-реакції судинна базальна мембрана має безперервний характер.

2.4. Морфологічні зміни печінки у пацієнтів після відновлення жовчотоку

При мікроскопічному дослідженні препаратів даної групи морфологічна картина печінки варіює залежно від термінів після відновлення жовчотоку. В усі терміни капсула печінки тонка, фуксинофільна, з невеликою кількістю фібробластів і фіброцитів. На третю добу після відновлення жовчотоку відзначається поширена дисконкомплексція печінкових балок і печінкових часточок. Гепатоцити – різних розмірів і форми, з ознаками білкової або жирової дистрофії. При ШИК-реакції гранули глікогену визначаються тільки в деяких гепатоцитах переважно центральних відділів часточок.

Більшість жовчних канальців знаходяться у стухлому стані, тільки в центральних відділах печінкових часточок поодинокі канальці дещо розширені, містять жовч.

У цитоплазмі частини оточуючих їх гепатоцитів і купферовських клітин візуалізуються включення жовчних пігментів. Рідко зустрічаються дрібновогнищеві некрози гепатоцитів з лейкоцитарною (з домішкою макрофагів) інфільтрацією тканинного детриту. Перифокально виявляються великі двоядерні печінкові клітини (*рис. 2.15*).

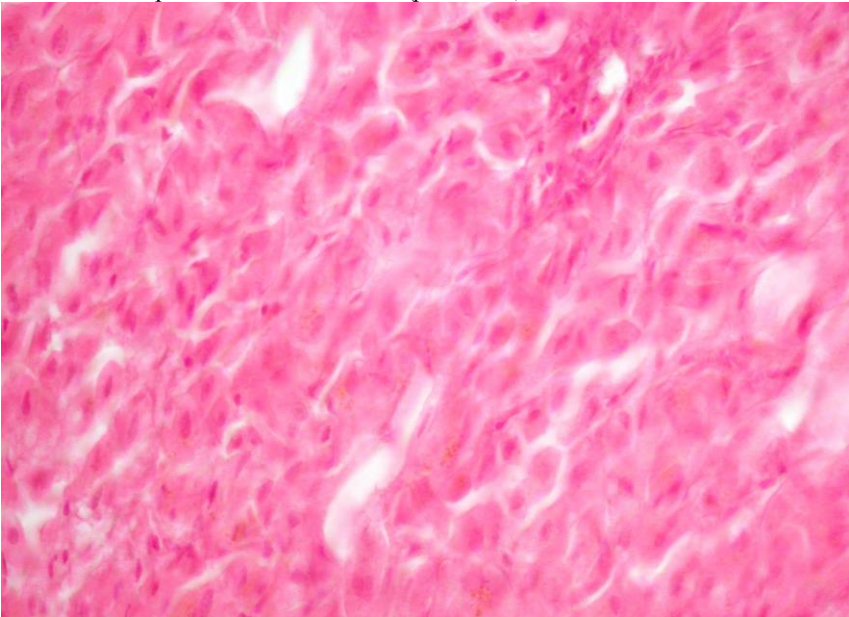


Рис. 2.15. Паренхіматозна дистрофія і дрібновогнищеві некрози гепатоцитів. Слабко виражений внутрішньоканальцевий та внутрішньоклітинний холестаза центрального відділу печінкової часточки. Третя доба після відновлення жовчотоку. Фарбування гематоксилином та еозином, $\times 400$

Центральні вени часточок помірно повнокровні, вистелені сплосченими ендотеліоцитами з дещо витягнутим базофільним ядром. Подекуди зустрічають локуси десквамації ендотелію з оголенням тонкої, безперервної ШИК-позитивної судинної базальної мембрани. Синусоїди слабо або помірно кровонаповнені, просвіт їх у частині полів зору добре виражений, в інших полях зору нерівномірно виражений або не визначається. При ШИК-реакції базальна мембрана синусоїдів тонка, переривчаста, виявляється у центральних та периферичних відділах часточки. Перисинусоїдальні простори не визначаються. Портальні зони дещо розширені внаслідок набряку або неявно вираженого перидуктального фіброзу. Строма портальних трактів із помірною гістіолімфоцитарною з домішкою нейтрофільних лейкоцитів інфільтрацією, нечисленними фібробластиами. У частині портальних трактів візуалізується крайова проліферація жовчних проток, вистелених одношаровим кубічним епітелієм, з вогнищевою його проліферацією. При ШИК-реакції субепітеліальна базальна мембрана тонка, безперервна. У стінці жовчних проток візуалізуються переважно гістіоцити і лімфоцити.

На 6-у добу після відновлення жовчотоку в біоптатах печінки виявляються численні зони, що складаються з великих гепатоцитів зі світлою цитоплазмою, двома блідо забарвленими ядрами. У зонах регенерації порушена балкова будова печінкових часточок, не виражені просвіти синусоїдів (рис. 2.16). Поза описаних зон гепатоцити полігональної форми з добре забарвленим основним барвниками ядром і ацидофільною цитоплазмою без ознак внутрішньоклітинного холестазу. Окремі клітини печінки з ознаками дрібно- або великокраплинного ожиріння. Жовчні каналці усіх відділів часточки знаходяться у стухлому стані, просвіти їх не визначаються. При ШИК-реакції гранули глікогену визначаються в гепатоцитах центральних відділів часточок.

Центральні вени часточок і міжбалкові капіляри з добре вираженим просвітом містять помірну кількість формених елементів крові, переважно еритроцитів. При ШИК-реакції судинні базальні мембрани тонкі, у венах безперервні, в синусоїдах мають уривчастий характер та візуалізуються у центральних і периферичних відділах часточки. Перисинусоїдальні простори не розширені. Портальні зони звичайних розмірів або дещо розширені за рахунок помірно вираженого перидуктального фіброзу, зі слабо вираженою гістіолімфоцитарною інфільтрацією, подекуди з крайовою проліферацією жовчних проток без ознак підвищеної проліферативної активності біліарного епітелію. Субепітеліальна базальна мембрана жовчних проток при ШИК-реакції тонка, безперервна. У стінці жовчних проток візуалізуються нечисленні гістіоцити і лімфоцити.

У спостереженні через 2 міс після відновлення жовчотоку в більшості полів зору зберігаються ознаки дисконплексації печінкових балок. Більшість гепатоцитів усіх відділів часточки з ознаками білкової, дрібно- або великокраплинної жирової дистрофії. Переважно в центральних відділах

часточки просвіти жовчних каналців нерівномірно розширені, містять дрібні жовчні тромби, що частково обтурують їх просвіт. У частині полів зору навколо дилатованих жовчних каналців відзначається гістіолімфоцитарна інфільтрація. Окремі гепатоцити і купферовські клітини містять у цитоплазмі дрібні вклучення жовчних пігментів (рис. 2.17). Зустрічаються дрібновогнищеві некрози печінкових клітин з оголенням і спаданням строми, з переважно макрофагальною інфільтрацією її. Навколо зон некрозу візуалізуються групи регенеруючих двоядерних гепатоцитів, як правило, у стані паренхіматозної дистрофії.

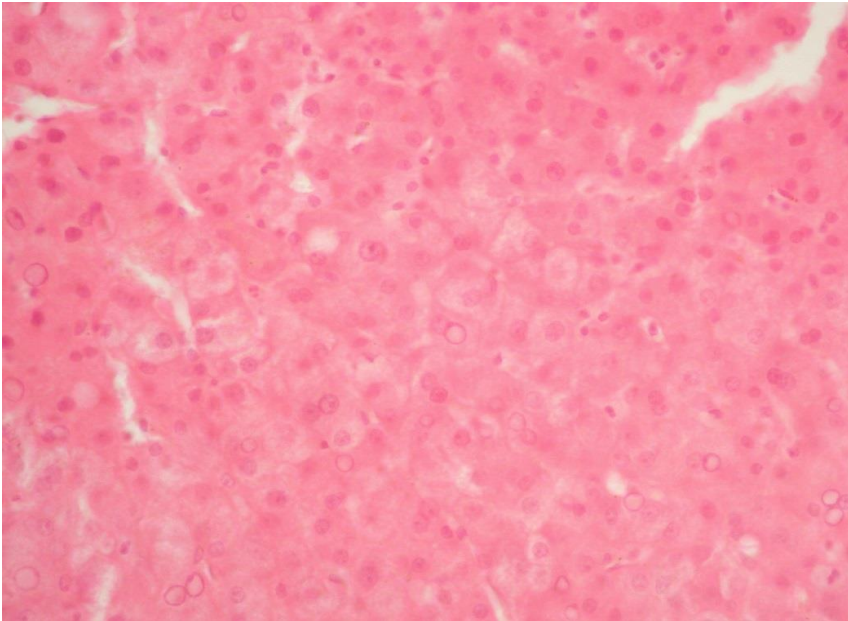


Рис. 2.16. Зона регенеруючих гепатоцитів. Шоста доба після відновлення жовчотоку. Фарбування гематоксилином та еозином, $\times 400$

Просвіти центральних вен часточок, судин портальних трактів виражені добре, синусоїдів – нерівномірно, у них міститься помірна кількість формених елементів крові, спостерігається вогнищева проліферація купферовських клітин навколо окремих некротизованих гепатоцитів. Судинна базальна мембрана при ШИК-реакції в синусоїдах переривчаста, в частині полів зору на значному протязі має суцільний характер з локальними потовщеннями; в артерії та венах базальна мембрана тонка, безперервна. Ендотелій сплющений, вогнищево десквамований. Стінки центральних вен і судин портальних зон помірно потовщені, фуксинофільні. Перисинусоїдальні простори Діссе не візуалізуються.

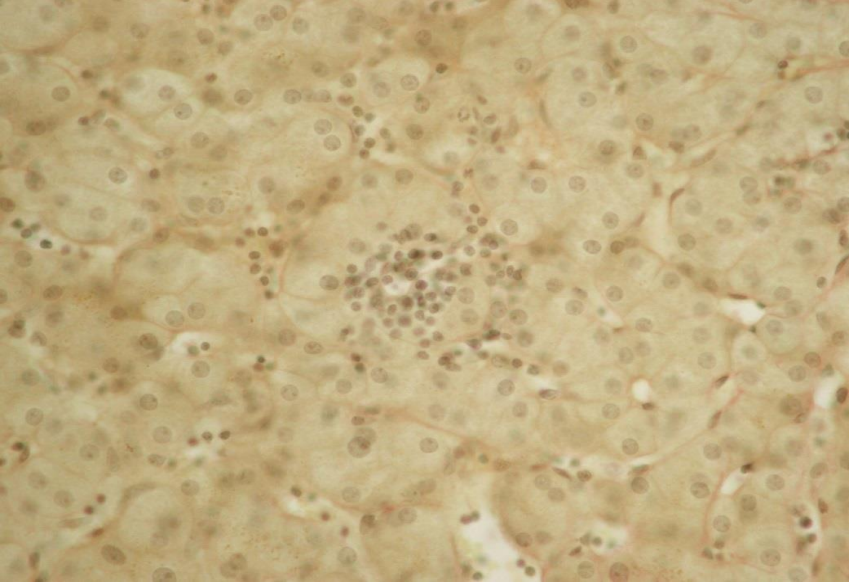


Рис. 2.17. Гістіолімфоцитарна інфільтрація жовчного каналця. Дрібні жовчні тромби, слабо виражений внутрішньоклітинний холестаз. Два місяці після відновлення жовчотоку. Фарбування пікрофуксином за Ван-Гізеном, $\times 400$

Зони порталних трактів розширені з перидуктальним фіброзом, формуванням додаткових жовчних ходів, помірною гістіолімфоцитарною інфільтрацією стромі і стінок жовчних проток, наявністю фіброblastів (рис. 2.18).

Таким чином, дані комплексного морфологічного дослідження показали, що при холедохолітазі, ускладненому гострою обтураційною жовтяницею тривалістю до 7 діб, в тканині печінки переважають ознаки внутрішньоклітинного і внутрішньоканальцевого холестазу переважно центрального відділу часточок, що супроводжується у більшості спостережень ознаками гострого вогнищового, рідше – дифузного гнійного холангіту і холангіоліту з вогнищевою десквамацією та проліферацією біліарного епітелію, формуванням дрібновогнищевих, рідше – зональних некрозів гепатоцитів, запальною інфільтрацією порталних трактів з поширенням її на міжчасточкову строму і паренхіму. Поряд із запально-деструктивними процесами в печінці виявляються ознаки репаративного процесу: поблизу фокусів некрозу виявляються мітотично активні двоядерні гепатоцити, в порталних зонах розвивається не дуже виражений, переважно перидуктальний фіброз, відзначається крайова проліферація жовчних проток.

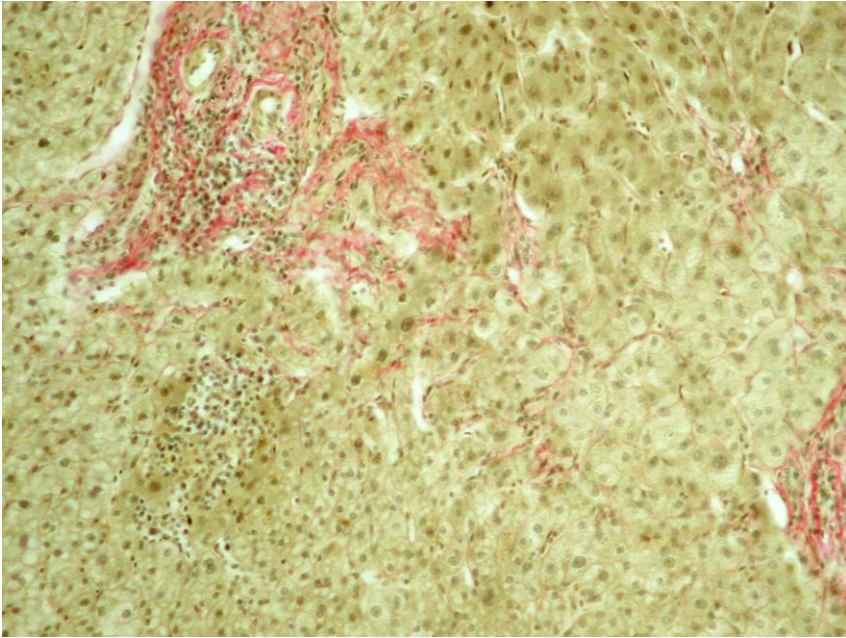


Рис. 2.18. Перидуктальний фіброз та помірна гістіолімфоцитарна інфільтрація портальної зони. Дрібновогнищевий некроз паренхіми з переважно макрофагальною інфільтрацією колабованої строми. Два місяці після відновлення жовчотоку. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізеном, $\times 200$

У пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю 7–14 діб в структурних компонентах печінки виявлені зміни альтеративного, запального і репаративно-склеротичного характеру. Наростають явища внутрішньоклітинного та внутрішньокапілярного холестазу, які виявляються в усіх відділах часточки, що супроводжується формуванням жовчних тромбів у розширених жовчних каналцях. Зберігаються ознаки холангіту та холангіоліту, однак у складі запальної інфільтрації починають переважати лімфоцити та гістіоцити і знижується вміст поліморфноядерних лейкоцитів. Виявляються численні переважно дрібновогнищеві некрози гепатоцитів з інфільтрацією колабованої строми нейтрофілами, лімфоцитами і гістіоцитами, поблизу яких зустрічаються фокуси регенеруючих печінкових клітин. Більшість збережених і новоутворених гепатоцитів – з ознаками білкової або жирової дистрофії.

У центральних венах, судинах портальних зон відзначаються різко виражені склеротичні зміни, в синусоїдах з'являються ознаки їх капіляризації, ендотелій судин з вогнищевими деструктивними змінами. Портальні зони з наростанням перидуктального фіброзу, лімфогістіоцитарною ін-

фільтрацією, значною кількістю фіброblastів, формуванням у ряді спостережень тонких сполучнотканинних септ, які вклинюються у міжчасточкову строму та паренхіму. В усіх порталних зонах спостерігається проліферація жовчних проток і утворення жовчних псевхододів.

При аналізі морфометричних даних виявляється достовірне наростання відносного об'єму сполучної тканини і стромально-паренхіматозного індексу за рахунок зменшення відносного об'єму гепатоцитів.

Комплексне морфологічне дослідження препаратів біопсії печінки пацієнтів з холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею тривалістю 15–30 діб виявило ознаки альтеративних, запальних і репаративно-склеротичних змін в усіх структурних компонентах печінки.

Як і в попередній групі, при обтураційній жовтяниці тривалістю більше 14 діб виявляються ознаки поширеного внутрішньоклітинного і внутрішньоканальцевого холестазу з утворенням жовчних тромбів, однак найбільш виражені зміни фіксуються у центральних відділах часточки, а також зустрічаються виливи жовчі з формуванням жовчних озер, що зумовлює виникнення великовогнищевих некрозів паренхіми в межах 1–2 часточок. Фокуси некрозу різного ступеня давності: поряд зі свіжими вогнищами деструкції з переважно лейкоцитарною інфільтрацією тканинного детриту у даній групі зустрічаються зони з макрофагальною запальною реакцією, розсмоктуванням некротизованих тканин, оголенням і колапсом строми, ознаками її фібротизації. Групи проліферативно активних гепатоцитів, які виявляються перифокально, не здатні забезпечити повної регенерації печінкової тканини у зонах великовогнищевих некрозів, що у подальшому може бути одним з факторів, що обумовлюють структурну перебудову органа. Склеротичні зміни в судинах печінки, розростання сполучної тканини в синусоїдах з утворенням безперервної базальної мембрани супроводжується наростанням гіпоксії гепатоцитів з розвитком розповсюдженої білкової та жирової дистрофії.

Порівняно з попередніми групами наростають явища фіброзу порталних зон – надлишковий розвиток сполучної тканини відзначається не тільки перидуктально, але і в частині спостережень – периваскулярно. У ряді спостережень сформовані сполучнотканинні септи, які з'єднують сусідні порталні зони та вклинюються у печінкові часточки. Порталні зони і септи з гістіолімфоцитарною інфільтрацією містять численні фіброblastи.

Як і в групах з тривалістю жовтяниці до 7 та до 14 діб, в порталних зонах має місце проліферація біліарного епітелію і формування додаткових жовчних ходів. У більшості спостережень запалення внутрішньопечінкових жовчних проток має хронічний характер – у складі запального інфільтрату превалюють гістіоцити і лімфоцити. Однак у спостереженні з виділенням із жовчі *Pseudomonas aeruginosa* і *E. coli* морфологічна картина печінки характеризується розвитком дифузного гнійного холангіту і гепатиту

на тлі попередніх хронічних змін, характерних для жовтяниці тривалістю до 30 діб.

Аналіз даних морфометричного дослідження показав, що у групі з тривалістю жовтяниці 15–30 діб порівняно з жовтяницею тривалістю до 7 діб спостерігається достовірне збільшення відносного об'єму сполучної тканини та стромально-паренхіматозного індексу за рахунок достовірного зниження об'єму гепатоцитів.

Комплексне морфологічне дослідження препаратів печінки після відновлення жовчотоку демонструє, що при холедохолітазі, ускладненому гострою обтураційною жовтяницею, відновлення жовчотоку забезпечує виражене зниження інтенсивності альтеративних і запальних змін в структурних компонентах печінки з посиленням репаративних процесів у її тканині.

Вивчення морфологічних змін печінки показало, що ступінь їх вираженості збільшується зі збільшенням тривалості жовтяниці, тому ми пропонуємо наступну класифікацію обтураційної жовтяниці при холедохолітазі за її тривалістю:

1. Гостра – обтураційна жовтяниця тривалістю до 7 діб.
2. Гостра тривала – обтураційна жовтяниця тривалістю від 7 до 14 діб.
3. Хронічна – обтураційна жовтяниця тривалістю 15–30 діб і більше.

Ми вважаємо, що розвиток обтураційної жовтяниці при холедохолітазі слід розглядати як гострий невідкладний стан гепатопанкреатобілярної зони. На цьому повинна базуватися тактика її лікування.

Розділ 3. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ ТА ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ МІНІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

3.1. Результати хірургічного лікування

Основним методом відновлення жовчотоку у пацієнтів з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею було ендоскопічне транспапілярне втручання – ЕПСТ з літ екстракцією, яке проведено 105 хворим. У 89 (84,7 %) пацієнтів ЕПСТ була одномоментним втручанням – після проведення папілосфінктеротомії були видалені конкременти: жовч вільно надходила до 12-палої кишки, а при контрольній ЕРХПГ дефектів заповнення жовчної протоки не відзначалося.

У 9 (8,6 %) пацієнтів внаслідок розвитку кровотечі із папілотомної рани ендоскопічне втручання було зупинено, а через 3 – 5 діб після стабілізації стану хворих було проведено повторне успішне ендоскопічне втручання. У 98 (93,3 %) пацієнтів були видалені конкременти, які викликали обструкцію, та відновлена прохідність жовчної протоки.

У 7 (6,7 %) пацієнтів ендоскопічна корекція жовчотоку була безуспішною, і їм виконано відкрите оперативне втручання. Причиною останніх були великі розміри конкрементів (4 пацієнтам виконана холецистектомія і холедохолітотомія) та стеноз ВДС (2 пацієнтам накладено холедоходуоденоанастомоз). В одному випадку було діагностовано стриктуру холедоха, накладено гепатикоєюноанастомоз за Ру.

Другим етапом лікування було виконання лапароскопічної холецистектомії 30 пацієнтам на 3 – 4-у добу після корекції жовчотоку, після зниження рівня загального білірубіну до рівня, нижчого за 1,5 ULN. У 3 пацієнтів холецистектомія була доповнена зовнішнім дренажем холедоха через куку міхурової протоки.

3.2. Реакція крові при розвитку обтураційної жовтяниці та після відновлення жовчотоку

Аналіз лейкограми показав, що у пацієнтів з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею у доопераційному періоді рівень лейкоцитів у середньому склав $8,1 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$ з коливанням показників від 2,8 до $26,3 \times 10^9/\text{л}$. Спостерігався помірний зсув лейкоформули вліво, що відображало загальну запальну реакцію організму хворих. Рівень паличкоядерних нейтрофілів склав $6,37 \pm 0,4 \%$ (табл. 3.1.).

Рівні сегментоядерних нейтрофілів ($69,4 \pm 1,1 \%$), лімфоцитів ($21,8 \pm 0,9 \%$), еозинофілів ($1,5 \pm 0,1$) та моноцитів ($5,6 \pm 0,3$) не виходили за межі норми. Кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну не зазнавали змін та складали відповідно $4,4 \pm 0,06 \times 10^{12}/\text{л}$ та $134,2 \pm 1,7$ г/л. Рівень лейкоцитів не виходив за межі норми у 65 (61,9 %) хворих. У 35 (33,3 %) хворих показники лейкоцитозу за критеріями common terminology criteria перевищували норму до двох разів, у 2 (1,9 %) – більше ніж вдвічі. У 3 (2,85 %) хворих при госпіталізації рівень лейкоцитів був нижче $4 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 3.2.).

Таблиця 3.1

Динаміка змін показників гемограми у хворих з холелітазмом та обтураційною жовтяницею (n = 105)

№ пор.	Показник	Референтні значення	До втручання	Терміни після відновлення жовчоту		
				1–2-а доба	3–4-а доба	6–9-а доба
1	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	$4,6 \pm 0,05$	$4,4 \pm 0,06$	$3,9 \pm 0,09^*$	$4,1 \pm 0,11$	$3,8 \pm 0,09$
2	Гемоглобін, г/л	$137,3 \pm 1,95$	$134,2 \pm 1,7$	$121,5 \pm 3,2$	$132 \pm 4,3$	$115,7 \pm 4,2^*$
3	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	$6,35 \pm 0,29^{**}$	$8,1 \pm 0,39$	$7,9 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,8^*$	$7,3 \pm 0,9$
4	Паличкоядерні нейтрофіли, %	$2,05 \pm 0,27^{**}$	$6,37 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,8$	$7,0 \pm 1,6$	$9,3 \pm 3,5^*$
5	Сегментоядерні нейтрофіли, %	$62,40 \pm 1,71$	$69,4 \pm 1,1$	$71,7 \pm 2$	$62,2 \pm 2,5^*$	$68,1 \pm 3,3$
6	Еозинофіли, %	$1,86 \pm 0,24$	$1,5 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$	$3 \pm 1,0$
7	Лімфоцити, %	$24,05 \pm 1,01$	$21,8 \pm 0,9$	$11,2 \pm 2,3^*$	$29,3 \pm 4,4$	$21,6 \pm 2,1$
8	Моноцити, %	$6,95 \pm 0,48^{**}$	$5,6 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$
9	ШОЕ, мм/год	$9,44 \pm 0,62^{**}$	$17,2 \pm 2,75$	$14,58 \pm 1,99$	$15,6 \pm 1,97$	$16,8 \pm 2,1$

Примітки: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями; ** – різниця показників достовірна порівняно з показниками норми.

Таблиця 3.2

Рівень лейкоцитів при госпіталізації у хворих з обтураційною жовтяницею за критеріями Common terminology criteria

№ пор.	Рівень лейкоцитів, $\times 10^9/л$	Кількість хворих	%
1	Нижче 4	3	2,85
2	4–9	65	61,9
3	9–18	35	33,3
4	18–24	2	1,9
5	Всього	105	100

Аналіз гематологічних індексів виявив підвищення значень нейтрофільно-лімфоцитарного індексу (НЛІ) до $4,72 \pm 0,45$, лейкоцитарного індексу інтоксикації Каль–Каліфа до $2,78 \pm 0,28$, показника інтоксикації до $0,103 \pm 0,035$. Ядерний індекс зсуву становив $0,091 \pm 0,005$. Не спостерігалось статистично значущої відмінності від норми для ядерного індексу зсуву. Отримані значення гематологічних індексів відображали зміни лейкоцитарної формули крові, характерної для запального процесу (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3

Гематологічні індекси у передопераційному періоді

№ пор.	Показник	Норма	Результат	p
1	Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс (НЛІ)	$0,41 \pm 0,03$	$4,72 \pm 0,45$	$< 0,05$
2	Лейкоцитарний індекс інтоксикації (Каль–Каліфа)	$0,62 \pm 0,09$	$2,78 \pm 0,28$	$< 0,05$
3	Показник інтоксикації	до 0,1	$0,103 \pm 0,035$	$< 0,05$
4	Ядерний індекс зсуву	0,05–0,1	$0,091 \pm 0,005$	$> 0,05$

Враховуючи, що 38 (36,1 %) хворих із 105 страждали на безсимптомний холедохолітіаз (без клініки жовтяниці), ми вважали доцільним провести аналіз реакції крові у цієї категорії хворих (табл. 3.2). Аналіз показав відсутність статистично достовірної різниці у показниках периферійної крові у хворих як із асимптоматичним холелітіазом, так і при розвитку жовтяниці.

При аналізі реакції крові у післяопераційному періоді спостерігалася загальна тенденція до нормалізації показників протягом періоду перебування у стаціонарі та відновлення балансу формули крові.

На першу добу після оперативного втручання спостерігалася статистично значуще зниження рівня еритроцитів та гемоглобіну порівняно з доопераційними значеннями ($p < 0,001$), що було обумовлено операційною травмою. З третьої доби після відновлення жовчотоку відмічалась нормалізація показників гемограми (табл. 3.4). При аналізі лейкоформули на першу добу після відновлення жовчотоку спостерігалася лімфопенія – $11,2 \pm 2,3 \%$ ($p < 0,05$), що можна пов'язати з операційним стресом, операційною агресією і з переважанням у ці терміни нейтрофільних лейкоцитів. Починаючи з 3 – 5-ї доби післяопераційного періоду спостерігалася нормалізація показників лейкограми.

Таблиця 3.4

Показники гемограми залежно від наявності жовтяниці

№ пор.	Показник	Хворі з безсимптомним холедохолітіазом (n = 38)	Хворі з холедохолітіазом і обтураційною жовтяницею (n = 67)	p
1	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	$4,6 \pm 0,15$	$4,3 \pm 0,06$	$> 0,05$
2	Гемоглобін, г/л	$136,2 \pm 3,4$	$133,4 \pm 2,3$	$> 0,05$
3	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	$8,6 \pm 0,7$	$8,0 \pm 0,47$	$> 0,05$
4	Паличкоядерні нейтрофіли, %	$5,9 \pm 0,95$	$6,5 \pm 1,48$	$> 0,05$
5	Сегментоядерні нейтрофіли, %	$70,7 \pm 2,2$	$68,8 \pm 1,2$	$> 0,05$
6	Еозинофіли, %	$1,15 \pm 0,24$	$1,64 \pm 0,15$	$> 0,05$
7	Лімфоцити, %	$22,1 \pm 1,2$	$21,7 \pm 1,1$	$> 0,05$
8	Моноцити, %	$4,9 \pm 0,46$	$5,87 \pm 0,45$	$> 0,05$
9	ШОЕ, мм/год	$15,1 \pm 2,8$	$19,8 \pm 2,3$	$> 0,05$

Зміни лейкоформули після відновлення жовчотоку відображали значення гематологічних індексів. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Каль–Каліфа прогресивно знижувався протягом післяопераційного періоду і на 4-у добу становив $1,29 \pm 0,34$. Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс зазнавав незначних змін протягом періоду перебування у стаціонарі, і при виписці був підвищений і складав $4,6 \pm 1,6$ (табл. 3.5). Ядерний індекс зсуву збільшувався відразу після проведеного втручання, а надалі зменшувався нижче початкових показників.

Таблиця 3.5

Динаміка змін лейкоцитарних індексів у хворих з холелітіазом та обтураційною жовтяницею (n=105)

Показник	При госпіталізації	Після втручання		р
		1–3-я доба	4–6-а доба	
Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс (НЛІ)	4,72 ± 0,45	4,0 ± 0,69*	4,6 ± 1,6*	> 0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (Каль–Каліфа)	2,78 ± 0,28	2,47 ± 0,3	1,29 ± 0,34*	> 0,05
Показник інтоксикації	0,103 ± 0,035	0,211 ± 0,12*	0,094 ± 0,04	> 0,05
Ядерний індекс зсуву	0,091 ± 0,005	0,117 ± 0,04	0,062 ± 0,01*	> 0,05

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

Чутливим до змін був показник інтоксикації, що, крім змін лейкоформули, враховував зміни загальної кількості лейкоцитів та ШОЕ. Показник зростав протягом перших трьох діб після операції більш ніж у 2 рази, а надалі приходив до оптимальних значень після 5-ї доби післяопераційного періоду. Аналіз цього показника дозволяє оцінити перебіг післяопераційного періоду.

3.3. Зміни біохімічних показників при розвитку обтураційної жовтяниці та після відновлення жовчотоку

При госпіталізації хворих до стаціонару рівень загального білірубіну в цілому у групі хворих на холелітіаз та обтураційну жовтяницю склав $60,6 \pm 6,4$ мкмоль/л і коливався від 3,7 до 303 мкмоль/л, при цьому у пацієнтів з клінічними проявами жовтяниці рівень загального білірубіну склав $85,9 \pm 8,3$ мкмоль/л (з коливаннями від 20,9 до 303 мкмоль/л), а у пацієнтів з асимптоматичним холедохолітіазом – $13 \pm 0,85$ мкмоль/л (з коливаннями від 3,7 до 19,5 мкмоль/л) (табл. 3.6).

Рівень прямого білірубіну в загальній групі складав $42,8 \pm 5,2$ мкмоль/л і коливався від 1,2 до 197 мкмоль/л. У пацієнтів з клінічними проявами жовтяниці рівень прямого білірубіну складав $49,3 \pm 5,6$ мкмоль/л (від 4 до 197 мкмоль/л), а у пацієнтів з холедохолітіазом без проявів жовтяниці середній рівень прямого білірубіну складав $7,1 \pm 2,5$ мкмоль/л (від 1,2 до 29 мкмоль/л).

Аналіз відхилень показників білірубіну від норми за критеріями Common terminology criteria показав, що у 33 (31,4 %) хворих рівень загального білірубіну перевищував верхню межу норми більше ніж у 3 рази, що відповідає важкому чи вкрай важкому рівню порушення, який пов'язаний з високим ризиком ускладнень (табл. 3.6.).

Активність цитолітичних ферментів (АЛТ та АСТ) до оперативного втручання у пацієнтів з холедохолітіазом та обтураційною жовтяницею перевищувала норму і становила: АЛТ – $316,5 \pm 42,2$ Од/л з коливаннями від 13 до 1484 Од/л; АСТ – $161,7 \pm 21$ Од/л з коливанням від 8 до 929 Од/л. Рівні АЛТ та АСТ у 43,9 та 24,2 % пацієнтів відповідно перевищували 200 ммоль/л, що у 10 разів більше верхньої межі норми (за критеріями

Common terminology criteria) та відповідає тяжким/загрозливим для життя змінам функції печінки (табл. 3.7 та 3.8).

Таблиця 3.6

Рівень загального білірубину у пацієнтів з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею за критеріями Common terminology criteria

№ пор.	Рівень загального білірубину, мкмоль/л	Кількість хворих	%
1	0–20,5	38	36,1
2	20,5–30,75	13	12,3
3	30,75–61,5	21	20
4	61,5–205	27	25,7
5	Більше 205	6	5,7
6	Загалом	105	100

Таблиця 3.7

Активність АЛТ у пацієнтів з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею за критеріями Common terminology criteria

№ пор.	Рівень активності, Од/л	Кількість хворих	%
1	до 40	6	9
2	40–100	8	12,1
3	100–200	23	34,8
4	200–800	23	34,8
5	> 800	6	9
6	Загалом	66	100

Таблиця 3.8

Активність АСТ у пацієнтів з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею за критеріями Common terminology criteria

№ пор.	Рівень активності, Од/л	Кількість хворих	%
1	до 40	10	15,1
2	40–100	20	30,2
3	100–200	20	30,2
4	200–800	15	22,7
5	> 800	1	1,5
6	Загалом	66	100

Відновлення адекватного жовчотоку відображало покращання функціональних показників печінки. Починаючи від моменту відновлення жовчотоку відмічалася тенденція до нормалізації показників загального та прямого білірубину.

На 5–6-у добу після оперативного втручання середні показники загального білірубину знижувалися до $34,7 \pm 4,5$ мкмоль/л та прямого до $23,9 \pm 4,6$ мкмоль/л (табл. 3.9). У ці терміни середні значення активності

АСТ у 3 рази перевищували верхні значення норми за критеріями Common terminology criteria, але були нижчими порівняно з доопераційними значеннями ($139,2 \pm 16$ та $161,7 \pm 21$ Од/л відповідно, $p > 0,05$); показники активності АЛТ перевищували верхню межу норми практично у 8 разів (до операції $318,2 \pm 42,6$ Од/л проти $316,5 \pm 42,2$ Од/л).

Таблиця 3.9

Зміни біохімічних показників у хворих з холелітазмом та обтураційною жовтяницею (n = 105)

№ пор.	Показник	Білірубін загальний, мкмоль/л	Білірубін прямий, мкмоль/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л
1	Референтні значення	$16,50 \pm 0,39$	$2,8 \pm 0,24$	$39 \pm 0,03$	$24 \pm 0,02$
2	До втручання	$60,6 \pm 6,4^{**}$	$42,8 \pm 5,2^{**}$	$316,5 \pm 42,2^{**}$	$161,7 \pm 21^{**}$
3	Після втручання (5–6-а доба)	$34,7 \pm 4,5^*$	$23,9 \pm 4,6^*$	$318,2 \pm 42,6$	$139,2 \pm 16$

Примітки: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями; ** – різниця показників достовірна порівняно з нормою

Це свідчить про те, що відновлення жовчотоку та зниження рівня білірубину і зниження активності цитолітичних ферментів (АЛТ і АСТ) не збігаються у часі, що потребує спрямованої гепатотропної медикаментозної терапії у післяопераційному періоді. Цей факт можна пояснити явищами некрозів гепатоцитів при розвитку обтураційної жовтяниці, які ми виявили при морфологічному дослідженні тканини печінки.

При порівнянні підгруп з проявами обтураційної жовтяниці та холедохолітазмом без проявів жовтяниці відмічалась статистично значуща відмінність показників загального білірубину та АЛТ до та після оперативного втручання. Для прямого білірубину подібна тенденція спостерігалася лише стосовно доопераційних показників. Коливання значень АСТ до та після втручання були незначними, статистичних відмінностей у групах хворих не спостерігалось (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Біохімічні показники залежно від проявів обтураційної жовтяниці (n = 105)

№ пор.	Показник	До втручання		5–6-а доба					
		Без жовтяниці (n = 38)	З жовтяницею (n = 67)	p	t	Без жовтяниці (n = 38)	З жовтяницею (n = 67)	p	t
1	Загальний білірубін, мкмоль/л	$12,9 \pm 0,8$	$85,9 \pm 8,3$	< 0,05	5,99	$12,1 \pm 1,9$	$42,9 \pm 5,8$	< 0,05	3,33
2	Прямий білірубін, мкмоль/л	$7,2 \pm 2,5$	$49,38 \pm 5,6$	< 0,05	2,95	$5,9 \pm 2,5$	$23,9 \pm 4,8$	> 0,05	1,19
3	АЛТ, Од/л	186 ± 35	$424,6 \pm 66$	< 0,05	2,77	$151,2 \pm 50$	$403,3 \pm 54,3$	< 0,05	2,86
4	АСТ, Од/л	$131,1 \pm 34,6$	$189,5 \pm 28$	> 0,05	1,29	$101,6 \pm 20,8$	$155,4 \pm 21,8$	> 0,05	1,51

Аналіз рівня загального білка, сечовини та креатиніну у пацієнтів з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею не зазнавали значних змін (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Динаміка змін загального білка, креатиніну та сечовини у пацієнтів з холангітом

№ пор.	Показник	При госпіталізації	7–10-а доба після втручання
1	Загальний білок, г/л	71,2 ± 0,8	69,2 ± 2,1
2	Креатинін, мкмоль/л	93,2 ± 4,9	88,3 ± 8,8
3	Сечовина, ммоль/л	7,3 ± 0,38	4,9 ± 0,4

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

3.4. Післяопераційні ускладнення

Післяопераційні ускладнення (табл. 3.12) спостерігалися у 16 (15,2 %) пацієнтів, Grade I–II за Clavien–Dindo відзначені у 13 (12,38 %) пацієнтів, Grade IIIВ – у 3 (2,85 %). Найбільш частим ускладненням післяопераційного періоду були гострий панкреатит – 6 (5,71 %) випадків і кровотеча із папілотної рани – 6 (5,71 %) випадків, яке в одному випадку потребувало відкритого втручання. У одного пацієнта відзначено витікання жовчі з ложа жовчного міхура, що потребувало релапаротомії, в одному випадку – евентерації, яка вимагала хірургічної корекції; в одному – стійке підвищення рівня трансаміназ (АЛТ) до 1360 Од/л, в одному – розвиток плевриту.

Таблиця 3.12

Післяопераційні ускладнення за Clavien–Dindo

№ пор.	Ступінь за Clavien	Характер ускладнень	Кількість хворих
1	I	Підвищення рівня трансаміназ	1
2	II	ГШКК	5 (4,76 %)
		Плеврит	1
		Панкреатит	6 (5,71 %)
3	IIIA	–	–
4	IIIВ	Евентерація (санація, дренивання черевної порожнини з пластиком передньої черевної стінки під загальною анестезією)	1
		ГШКК: лапаротомія з прошиванням судини	1
		Витікання жовчі: лапаротомія, ушивання ложа жовчного міхура	1
5	IV	–	–
6	V	–	–
7	Загалом		16 (15,2 %)

Таким чином, аналіз хірургічного лікування холедохолітазу та обтураційної жовтяниці з використанням мініінвазивних технологій показав, що ендоскопічне транспапілярне втручання з літекстракцією було успішним у 98 (93,3 %) пацієнтів, у 9 (8,6 %) воно супроводжувалось розвитком ускладнень, а у 7 (6,7 %) було невдалим, коли були потрібні відкриті опе-

ративні втручання. Ці дані свідчать про те, що ендоскопічні втручання є ефективним малоінвазивним методом лікування холедохолітіазу та обтураційної жовтяниці.

Розвиток обтураційної жовтяниці при холедохолітіазі супроводжується змінами картини периферичної крові, що виявляється помірним лейкоцитозом ($8,1 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$) з коливанням показників від 2,8 до $26,3 \times 10^9/\text{л}$, зі зсувом лейкоформули вліво, що відображає загальну запальну реакцію організму хворих. За критеріями Common terminology criteria, рівень лейкоцитів у 35 (33,3 %) хворих перевищував верхню межу норми до двох разів, а у 2 (1,9 %) – більше ніж вдвічі, а у 3 (2,85 %) хворих був нижче $4 \times 10^9/\text{л}$. Зміни лейкограми відображали гематологічні індекси. Спостерігалось достовірне підвищення значень нейтрофільно-лімфоцитарного індексу до $4,72 \pm 0,45$, лейкоцитарного індексу інтоксикації Каль–Каліфа до $2,78 \pm 0,28$, показника інтоксикації до $0,103 \pm 0,035$. Ядерний індекс зсуву не зазнавав змін.

Нами не виявлено достовірної різниці у реакції крові за симптоматичним холедохолітіазом та холедохолітіазом з обтураційною жовтяницею. Ці дані можна пояснити тим, що зміни лейкоформули обумовлені запальними змінами у жовчному міхурі і не пов'язані з розвитком обтураційної жовтяниці.

Розвиток обтураційної жовтяниці супроводжувався змінами функціональних проб печінки. Спостерігалось підвищення загального білірубіну в середньому у групі до $85,9$ мкмоль/л, значне зростання активності цитолітичних ферментів – АЛТ до $316,5 \pm 42,2$ Од/л та АСТ до $161,7 \pm 21 \pm$ Од/л. При цьому, за критеріями Common terminology criteria, у 33 (31,4 %) хворих рівень загального білірубіну перевищував верхню межу норми більше ніж у 3 рази, що відповідає важкому чи вкрай важкому рівню порушення і пов'язано з високим ризиком ускладнень. Рівні АЛТ та АСТ у 43,9 та 24,2 % пацієнтів відповідно перевищували у 10 разів верхню межу норми, що відповідає тяжким/загрозливим для життя змінам функції печінки.

Відновлення жовчотоку супроводжувалось реакцією системи крові, що виявлялось на 1-у добу зниженням кількості еритроцитів і лімфопенією, пов'язаними з операційною агресією, з нормалізацією показників до 3–5 діб.

Одночасно спостерігали значне зниження рівня загального білірубіну до $34,7 \pm 4,5$ мкмоль/л. Проте активність цитолітичних ферментів АЛТ ($318,2 \pm 42,6$ Од/л) і АСТ ($139,2 \pm 16$ Од/л) залишалась високою, що обумовлено некрозами гепатоцитів, які виявлені нами при морфологічному дослідженні інтраопераційних біопсій печінки. Це свідчить про необхідність проведення спрямованої гепатотропної терапії у післяопераційному періоді. Післяопераційні ускладнення спостерігали у 15,2 % хворих. При цьому у 12,38 % відхилення від нормального перебігу післяопераційного періоду потребували медикаментозної терапії (Grade 2b), а у 2,85 % – хірургічного лікування (Grade 3b).

Розділ 4. ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ХОЛАНГІТОМ

4.1. Верифікація діагнозу гострого холангіту

Із групи 184 хворих з ускладненнями холелітіазу (холедохолітіазом та обструктивною жовтяницею) було відібрано 85 історій хвороб хворих, у яких при оперативному втручанні були виявлені ознаки запалення жовчних проток та після операції виставлено діагноз холангіту: розширення жовчної протоки; інфільтрація та збільшення товщини стінок жовчної протоки, зміни слизової; наявність гною у жовчній протоці; макроскопічні зміни печінки, характерні для холестазу; зміни гепатодуоденальної зв'язки – її набряк; збільшення лімфовузлів.

Для підтвердження діагнозу гострого холангіту нами використані критерії Токуо Guidelines 2013, за якими для діагнозу «холангіт» необхідна наявність щонайменше одного критерію групи А, одного групи В та одного групи С, для діагнозу «підозра на холангіт» – один позитивний критерій групи А та один критерій з групи В чи С. Всі ці три критерії виявлені у 62 пацієнтів, які склали групу хворих з холангітом. У 23 хворих виявляли по дві ознаки TG13, які трактувалися як підозра на холангіт (рис. 4.1).

Критерії групи А – ознаки системного запалення (критерії синдрому системної запальної реакції) виявлені у 62 (72,9 %) з 85 хворих з верифікованим при оперативному втручанні холангітом. Кількість лейкоцитів периферичної крові коливалась від 4 до $34,2 \times 10^9/\text{л}$, у середньому складала $12,4 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$. Спостерігався зсув лейкоформули крові вліво – рівень паличкоядерних нейтрофілів становив $7,7 \pm 1,0 \%$, сегментоядерних – $73,5 \pm 1,4$. Рівень лімфоцитів знижувався до $15,4 \pm 1,1 \%$, $p < 0,05$. Вміст еозинофілів ($4,3 \pm 1,7 \%$) та моноцитів ($5,4 \pm 0,3 \%$) не виходив за межі норми $p > 0,05$.

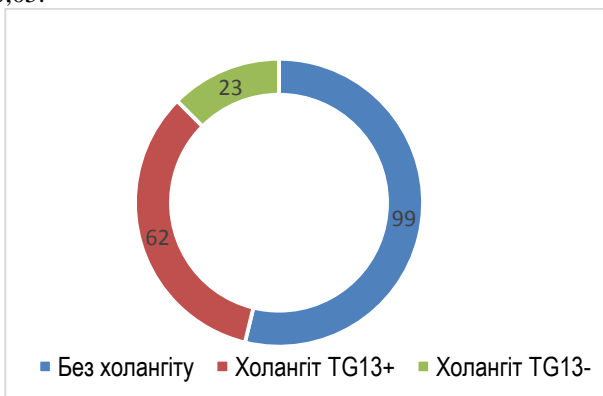


Рис. 4.1. Розподіл хворих

ШОЕ була підвищеною до $17,2 \pm 2,75$ мм/год, що також свідчило про наявність запального процесу. Кількість еритроцитів становила $4,42 \pm 0,05 \times 10^{12}$, вміст гемоглобіну – $137 \pm 2,57$ г/л.

При порівнянні з групою хворих без системної реакції організму на порушення кінетики жовчі (група TG13-) спостерігалися статистично значущі відмінності у наступних показниках: рівень лейкоцитів, паличко-ядерних нейтрофілів та лімфоцитів (табл. 4.1).

Вираженість синдрому системної запальної відповіді відображали і зміни гематологічних індексів. Спостерігалось їх значне збільшення: нейтрофільно-лімфоцитарний індекс досягав $7,88 \pm 0,82$ ($p < 0,05$); лейкоцитарний індекс інтоксикації (Каль–Каліфа) в середньому становив $3,02 \pm 0,62$ ($p < 0,05$); ядерний індекс зсуву – $0,10 \pm 0,017$ ($p < 0,05$); показник інтоксикації – $0,47 \pm 0,15$ ($p < 0,05$).

Таблиця 4.1

Показники периферійної крові у хворих з гострим холангітом

№ пор.	Показник	Референтні значення	TG13+ n = 62	TG13- n = 23	p
1	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	$4,6 \pm 0,05$	$4,42 \pm 0,05$	$4,3 \pm 0,04$	$> 0,05$
2	Гемоглобін, г/л	$137,3 \pm 1,95$	$137 \pm 2,57$	$127 \pm 3,4$	$> 0,05$
3	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	$6,35 \pm 0,29^{**}$	$12,4 \pm 0,7^*$	$5,85 \pm 0,3$	$< 0,05$
4	Паличкоядерні нейтрофіли, %	$2,05 \pm 0,27^{**}$	$7,7 \pm 1,0^*$	$4,7 \pm 0,34$	$< 0,05$
5	Сегментоядерні нейтрофіли, %	$62,40 \pm 1,71^{**}$	$73,5 \pm 1,4$	$62,2 \pm 1,57$	$> 0,05$
6	Еозинофіли, %	$1,86 \pm 0,24^{**}$	$4,3 \pm 1,7$	$4,1 \pm 0,5$	$> 0,05$
7	Лімфоцити, %	$24,05 \pm 1,01^{**}$	$15,4 \pm 1,1^*$	$26,9 \pm 1,5$	$< 0,05$
8	Моноцити, %	$6,95 \pm 0,48^{**}$	$5,4 \pm 0,3$	$5,26 \pm 0,4$	$> 0,05$
9	ШОЕ, мм/год	$9,44 \pm 0,62^{**}$	$17,2 \pm 2,75$	$8,5 \pm 4,1$	$< 0,05$

Примітки: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями; ** – різниця показників достовірна порівняно з показниками норми.

Отримані результати розрахунку індексів відображали зміни балансу клітин крові, характерні для запального процесу в усіх випадках (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Гематологічні індекси у хворих з гострим холангітом

№ пор.	Показник	Норма	Результат	p
1	Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс (НЛІ)	$0,41 \pm 0,03$	$7,88 \pm 0,82$	$< 0,05$
2	Лейкоцитарний індекс інтоксикації (Каль–Каліфа)	$0,62 \pm 0,09$	$3,02 \pm 0,62$	$< 0,05$
3	Показник інтоксикації	$0,14-0,2$	$0,47 \pm 0,15$	$< 0,05$
4	Ядерний індекс зсуву	$0,05-0,1$	$0,10 \pm 0,017$	$< 0,05$

Критерії групи В: дані, що свідчать про холестаза чи абнормальні показники функції печінки, виявлені у 60 (96,77 %) хворих. Рівень загального білірубину склав $116 \pm 10,7$ мкмоль/л і коливався від 14,8 до 336 мкмоль/л, при цьому середній рівень прямого білірубину склав $77 \pm 8,2$ мкмоль/л і коливався від 2,4 до 258 мкмоль/л. Рівень загального білірубину не пере-

вищував норму у 12 (19,35 %) хворих. Активність цитолітичних ферментів (АЛТ та АСТ) до оперативного втручання у пацієнтів з холангітом була підвищеною: АЛТ до $221,5 \pm 21$ Од/л з коливанням від 20 до 973 Од/л, АСТ до $139,9 \pm 13,8$ Од/л з коливанням від 12 до 400 Од/л.

Рівень загального білірубіну перевищував норму у 50 (80,64 %) хворих. У 37 (59,6 %) хворих рівень білірубіну за критеріями Common terminology criteria перевищував верхню межу норми більше ніж у 3 рази, що відповідає важкому чи вкрай важкому рівню порушення і пов'язаний з високим ризиком ускладнень. Активність АЛТ та АСТ у 45,8 та 18 % пацієнтів відповідно перевищували 200 ммоль/л, що відповідає тяжким/загрозливим для життя змінам. При порівнянні з групою хворих без системної реакції організму на порушення кінетики жовчі (група TG13-) визначені статистично значущі відмінності у рівнях загального, прямого білірубіну та АЛТ (табл. 4.3–4.5).

Таблиця 4.3

Рівень загального білірубіну при госпіталізації у хворих із гострим холангітом за Common terminology criteria

№ пор.	Рівень	Інтерпретація, мкмоль/л	Кількість хворих	%
1	Норма	0–20,5	12	19,35
2	Легкий	20,5–30,75	4	6,45
3	Середній	30,75–61,5	9	14,5
4	Тяжкий	61,5–205	28	45,1
5	Загрозливий для життя	Більше 205	9	14,5
6	Загалом		62	100

Таблиця 4.4

Активність АЛТ при госпіталізації у хворих з гострим холангітом за Common terminology criteria

№ пор.	Рівень	Інтерпретація, Од/л	Кількість хворих	%
1	Норма	до 40	6	11,47
2	Легкий	40–100	9	16,39
3	Середній	100–200	12	26,22
4	Тяжкий	200–800	18	39,3
5	Загрозливий для життя	> 800	1	6,55
6	Загалом		46	100

Таблиця 4.5

Активність АСТ при госпіталізації у хворих з гострим холангітом за Common terminology criteria

№ пор.	Рівень	Інтерпретація, Од/л	Кількість хворих	%
1	Норма	до 40	8	14,75
2	Легкий	40–100	12	29,5
3	Середній	100–200	17	37,7
4	Тяжкий	200–800	9	18
5	Загрозливий для життя	> 800	–	–
6	Загалом		46	100

Середній рівень загального білка склав $70,6 \pm 0,94$ г/л і не виходив за межі норми. Не спостерігалось порушень показників функції нирок. Рівні сечовини ($7,25 \pm 0,47$ ммоль/л), креатиніну ($92,16 \pm 5$ мкмоль/л) не перевищували вікової норми, статистично значущих відмінностей даних показників у пацієнтів з верифікованим холангітом на спостерігалось (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Біохімічні показники крові у хворих з гострим холангітом

№ пор.	Показник	TG13+	TG13-	p
1	Загальний білок, г/л	$70,6 \pm 0,94$	$70,6 \pm 0,94$	$> 0,05$
2	Білірубін загальний, мкмоль/л	$116 \pm 10,7$	$60,2 \pm 13,1$	$< 0,05$
3	Білірубін прямий, мкмоль/л	$77 \pm 8,2$	$29,1 \pm 6,8$	$< 0,05$
4	АЛТ, Од/л	$211,2 \pm 28$	$392,5 \pm 89$	$< 0,05$
5	АСТ, Од/л	$139 \pm 13,8$	$128,2 \pm 19$	$< 0,05$
6	Креатинін, мкмоль/л	$92,16 \pm 5$	$89,4 \pm 4$	$< 0,05$
7	Сечовина, ммоль/л	$7,25 \pm 0,47$	$6,3 \pm 0,3$	$< 0,05$

Критерії групи С Tokyo Guidelines (2013) виявлено у всіх 62 (100 %) хворих. При УЗД органів черевної порожнини конкременти жовчного міхура виявлено у 53 (85,5 %) пацієнтів, запальні зміни жовчного міхура – у 47 (74,1 %). У 9 (14,5 %) пацієнтів холецистектомія була проведена раніше. Розширення жовчних проток і наявність конкрементів холедоха виявлено у 59 (95,2 %) хворих. У 3 (4,8 %) пацієнтів виявлена дилатація холедоха без наявності конкрементів. При проведенні ЕРХПГ у 2 пацієнтів виявлені ознаки стенозуючого папіліту і мікрохоледохолітіаза, у 1 – стриктура холедоха.

4.2. Оцінка важкості стану хворого на гострий холангіт

Для оцінки важкості стану хворого у передопераційному періоді використані шкали Tokyo Guidelines (2013) та Biliary Tract Infection Score.

4.2.1. Оцінка важкості стану хворих на гострий холангіт згідно з Tokyo Guidelines (2013)

У Tokyo Guidelines 2013 [62] виділені наступні діагностичні критерії:

А. Системне запалення.

A1. Температура тіла > 38 °С.

A2. Лейкоцити ($\times 10^9$): < 4 чи > 10 .

В. Холестаз.

B1. Жовтяниця: загальний білірубін більше 2 мг/дл.

B2. Лабораторні дані – абнормальні показники функціонування печінки: лужна фосфатаза (ЛФ) > 1.5 ULN; гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) > 1.5 ULN; аланінамінотрансфераза (АЛТ) > 1.5 ULN; аспаратамінотрансфераза (АСТ) > 1.5 ULN.

С. Дані візуальних методів обстеження.

С1. Дилатація жовчних проток.

С2. Докази етіологічного чинника жовтяниці (стриктура, конкремент і т.п.).

Для встановлення діагнозу «холангіт» необхідні один критерій групи А, один групи В та один групи С, для встановлення діагнозу «підозра на холангіт» – один критерій групи А та один критерій з групи В чи С.

За шкалою Токуо Guidelines 2013: важкий холангіт, що супроводжувався органною дисфункцією, виявлено у 3 (4,8 %) хворих. Середній ступінь важкості холангіту виявлений у 26 (41,9 %) хворих, у решти 33 (53,3 %) хворих – холангіт першого ступеня важкості. У пацієнтів з холангітом II–III ступеня важкості в посівах жовчі були виділені *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* (рис. 4.2).

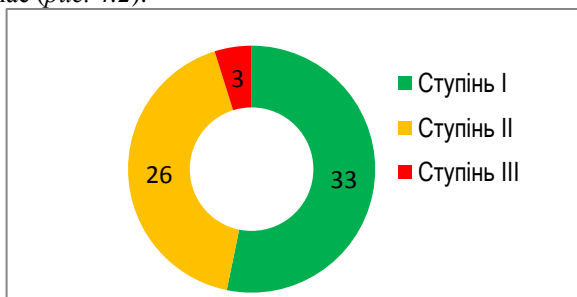


Рис. 4.2. Важкість стану хворих на холангіт за TG 13

Таким чином, у 29 (46,7 %) пацієнтів з холангітом спостерігалася субкомпенсація та декомпенсація щонайменше однієї системи організму, і вони становили групи ризику розвитку ускладнень.

4.2.2. Оцінка важкості стану хворих на гострий холангіт за шкалою Biliary Tract Infection Score

При аналізі важкості стану за шкалою BTIS отримано наступні результати: 2 бали – один пацієнт, 3 бали – чотири пацієнти, 4 бали – сім пацієнтів, 5 балів – тринадцять пацієнтів, 6 балів – вісім пацієнтів, 7 балів – вісім пацієнтів, 8 балів – вісім пацієнтів, 9 балів – два пацієнти, 10 балів – один пацієнт. У п'ятьох пацієнтів точний підрахунок балів був неможливий через відсутність даних за двома чи більше параметрами (рис. 4.3).

При аналізі частоти післяопераційних ускладнень та невдач при мінінвазивних втручаннях достовірної кореляції з балами BTIS не виявлено.

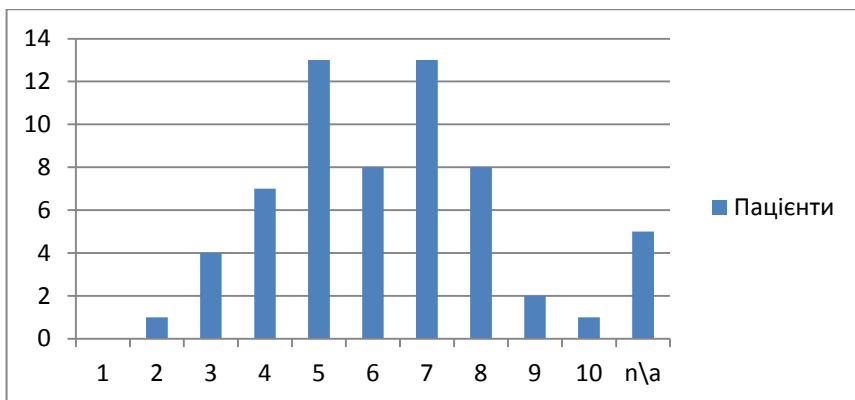


Рис. 4.3. Важкість стану за шкалою BTIS (бали)

4.3. Результати хірургічного лікування хворих з гострим холангітом

Усім хворим проведена оперативна корекція жовчотоку. Ендоскопічна папілосфінктеротомія з літекстракцією виконана 29 пацієнтам. ЕПСТ була успішною у 22 (75,9 %) пацієнтів. У двох хворих при першому ендоскопічному втручанні не вдалося досягти адекватної санації холедоха внаслідок кровотечі з папілотомної рани – була виконана парціальна папілотомія. На 2-у добу в одному випадку та на 3-ю добу в другому виконана тотальна папілотомія з успішною екстракцією конкрементів та відновленням жовчотоку.

У семи пацієнтів досягти повного видалення конкрементів не вдалося. Причинами невдач при виконанні ЕПСТ були: у трьох випадках – неможливість досягти остаточної санації жовчних проток через наявність міхурово-холедохіальної фістули (синдром Міріззі, в одному з них у поєднанні з міхурово-товстокишковою фістулою); у чотирьох випадках – великі розміри конкрементів. Усім пацієнтам після невдачі ЕПСТ були проведені відкриті втручання. Другим етапом лікування у 12 пацієнтів виконана холецистектомія (дев'ятьом – лапароскопічна, трьом – відкрита та з мінідоступу). У 4 вона була виконана раніше, а 6 пацієнтів похилого і старечого віку з вираженою супутньою хронічною патологією після ліквідації жовтяниці відмовилися від виконання холецистектомії.

У 40 пацієнтів виконані відкриті втручання з одномоментним відновленням жовчотоку. Це були пацієнти з вираженими клінічними проявами деструктивного холециститу, холангіту середньої тяжкості або важкого, ультразвуковими ознаками наявності великих конкрементів холедоха, картиною зморщеного жовчного міхура. У своїй практиці ми використовували підреберний доступ, який дозволяв індивідуалізовано вибрати довжину доступу і забезпечувати адекватну візуалізацію жовчного

міхура, жовчної протоки, елементів гепатодуоденальної зв'язки, органів гепатодуоденальної зони. Холецистектомія у цієї категорії хворих була пов'язана з технічними труднощами через анатомічні зміни в воротах печінки і підпечінковому просторі внаслідок тривалості захворювання ЖКХ, вираженості запалення, розвитку ускладнень міхурово-холедохеальної або міхурово-кишкової нориці.

У 10 (25 %) пацієнтів конкременти холедоха видалені шляхом холедохотомії з подальшим швом холедоха. У 20 (50 %) пацієнтів з явищами гнійного холангіту холедохолітотомію завершено зовнішнім дренажем холедоха. У 10 (25 %) пацієнтів виконано внутрішнє дренування жовчної протоки: у 5 накладено холедоходуоденоанастомоз, у 5 гепатикосюноанастомоз за Roux-en-Y у нашій модифікації (у 3 із цих хворих був синдром Міріззі III–IV типу). У 6 (15 %) хворих з синдромом Міріззі проведена пластика холедоха, у 1 – ушивання нориці 12-палої кишки.

У цілому холецистектомія (відкрита або лапароскопічна) виконана 47 (75,8 %) хворим, у 9 (14,5 %) вона була виконана раніше, а 6 (9,7 %) хворих похилого та старечого віку з вираженою хронічною патологією після ліквідації жовтяниці ендоскопічним шляхом відмовилися від подальшої холецистектомії. При морфологічному дослідженні видаленого жовчного міхура у 9 (19,1 %) хворих зміни відповідали хронічному холециститу. Катаральний холецистит був діагностований у 3 (6,3 %) хворих, флегмонозний – у 21 (44,6 %), гангренозний або гангренозний перфоративний – у 14 (29,7 %) хворих (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Морфологія жовчного міхура після холецистектомії

№ пор.	Морфологія	Кількість	%
1	Холецистектомія у анамнезі	12	19,35
2	Відмова від холецистектомії	5	8
3	Гангренозний	13	20,9
4	Флегмонозний	19	30,6
5	Катаральний	3	4,8
6	Хронічний	10	16,1
7	Всього	62	100

Таким чином, у 35 (74,1 %) хворих холангіт був пов'язаний з запальними змінами жовчного міхура. У пацієнтів з гангренозним та гангренозно-перфоративним холециститом до запальних змін жовчного міхура приєднувалася запальна реакція очеревини (локальний чи загальний перитоніт), навколومیхурові та печінкові абсцеси. Такі зміни потребували адекватної санції черевної порожнини і здебільшого відкритого оперативного втручання.

4.4. Динаміка показників гомеостазу у післяопераційному періоді

4.4.1 Зміни показників гемограми у післяопераційному періоді

При аналізі гематологічних показників у післяопераційному періоді спостерігалася загальна тенденція до нормалізації показників. Відмічалось статистично значуще зниження кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну порівняно з доопераційними значеннями ($p < 0,001$), що пов'язано з оперативним втручанням (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Динаміка змін показників гемограми у хворих з холангітом
в післяопераційному періоді ($n = 62$)

№ пор.	Показник	Перед оперативним втручанням	Після втручання		
			1–3-я доба	4–7-а доба	8–10доба
1	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	$4,42 \pm 0,05$	$3,95 \pm 0,08$	$3,8 \pm 0,09$	$3,7 \pm 0,11$
2	Гемоглобін, г/л	$137 \pm 2,57$	$119,9 \pm 2,95$	$118 \pm 3,2$	$112,8 \pm 4$
3	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	$12,4 \pm 0,7$	$11,2 \pm 0,92$	$9,6 \pm 0,4^*$	$8,6 \pm 0,4^*$
4	Паличкоядерні нейтрофіли, %	$7,7 \pm 1,0$	$4 \pm 0,52^*$	$3,92 \pm 0,41^*$	$4,1 \pm 0,5^*$
5	Сегментоядерні нейтрофіли, %	$73,5 \pm 1,4$	$70,7 \pm 1,49$	$67,1 \pm 1,3^*$	$64,2 \pm 1,3^*$
6	Еозинофіли, %	$4,3 \pm 1,7$	$3,83 \pm 1,49$	$3,81 \pm 0,55$	$3,0 \pm 0,4$
7	Лімфоцити, %	$15,4 \pm 1,1$	$18,3 \pm 1,17$	$21,1 \pm 1,1^*$	$22,9 \pm 1,3^*$
8	Моноцити, %	$5,4 \pm 0,3$	$6 \pm 0,36$	$6,1 \pm 0,38$	$7,0 \pm 0,4$
9	ШОЕ, мм/год	$17,2 \pm 2,75$	$14,58 \pm 1,99$	$15,6 \pm 1,97$	$16,8 \pm 2,1$

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

Зниження рівня гемоглобіну нижче 80 г/л після оперативного втручання відмічалось у чотирьох випадках і у двох з них причиною була кровотеча (у одному випадку кровотеча з папілотомної рани, у іншому – кровотеча ділянки післяопераційної рани). У цих же хворих спостерігалось зниження кількості еритроцитів крові нижче $3,0 \times 10^{12}/л$.

Показник ШОЕ залишався високим протягом всього періоду лікування та не зазнавав значних змін, що свідчить про те, що запальна реакція організму при холангіті не ліквідувалася на час виписки хворих зі стаціонара.

Протягом перших діб після оперативного втручання залишався підвищеним рівень лейкоцитів крові зі збереженням зсуву формули крові вліво на тлі помірного зниження рівня паличкоядерних лейкоцитів.

Високий лейкоцитоз, нейтрофіліоз, що зберігалися протягом перших 3 діб післяопераційного періоду, значно знижувалися на 4–7-у добу, досягаючи нормальних значень до моменту виписки зі стаціонара. Лімфопенія, що спостерігалася до втручання, зменшувалася після відновлення жовчотоку. Перед випискою пацієнтів кількість лімфоцитів була близькою до норми. Такі зміни пояснюються поєднанням двох факторів:

1) динамікою агресивного запального процесу, особливо у пацієнтів з поєднанням холангіту та деструктивних змін жовчного міхура;

2) операційною травмою.

Про важливість другого фактора свідчить статистично значуща відмінність рівня лейкоцитів у пацієнтів після малоінвазивної корекції обструкції жовчних шляхів та у пацієнтів після відкритого оперативного втручання. Однак слід звернути увагу на різний висхідний рівень важкості стану хворих та важкості холангіту за критеріями TG13 у пацієнтів, адже саме ці фактори зумовлювали вибір одномоментних відкритих втручань.

Динаміку змін лейкоформули відображали гематологічні індекси. Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс та лейкоцитарний індекс інтоксикації Каль–Каліфа прогресивно знижувалися протягом післяопераційного періоду (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Динаміка змін лейкоцитарних індексів у хворих з холангітом (n = 62)

№ пор.	Показник	Перед оперативним втручанням	Після втручання	
			2–5-а доба	6–10-а доба
1	Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс (НЛІ)	7,88 ± 0,82	5,97 ± 0,68*	4,67 ± 0,85*
2	Лейкоцитарний індекс інтоксикації (Каль–Каліфа)	3,02 ± 0,62	1,97 ± 0,4*	0,99 ± 0,18 *
3	Показник інтоксикації	0,47 ± 0,15	0,74 ± 0,45*	0,14 ± 0,04 *
4	Ядерний індекс зсуву	0,10 ± 0,017	0,58 ± 0,013*	0,57 ± 0,006*

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

Ядерний індекс зсуву збільшувався відразу після проведеного втручання і надалі зазнавав статистично незначущих змін.

Найбільш чутливим до змін був показник інтоксикації, що, крім змін формули, враховує зміни загальної кількості лейкоцитів та ШОЕ. Показник зростає протягом перших трьох діб після операції, а надалі приходить до оптимальних значень після 6–7-го дня післяопераційного періоду. Аналіз цього показника дозволяє краще оцінити перебіг цього періоду.

4.4.2. Зміни біохімічних показників крові у післяопераційному періоді

Відновлення адекватного жовчотоку відображало також покращання функціональних показників печінки. Починаючи з 1-ї доби післяопераційного періоду спостерігалася стійка достовірна тенденція ($p < 0,05$ порівняно з висхідним рівнем) до нормалізації показників загального та прямого білірубину. Так, загальний білірубін до втручання складав $116 \pm 10,7$ мкмоль/л, прямий білірубін – $77 \pm 8,2$ мкмоль/л; на 7–10-у добу їх рівень знижувався до $26,9 \pm 2,4$ та $17 \pm 5,3$ мкмоль/л відповідно. При цьому максимальний рівень зниження показників відмічався протягом перших трьох діб після оперативного втручання (табл. 4.13.).

Показники цитолізу (АЛТ та АСТ) повільніше реагували на відновлення жовчотоку – зниження їх активності відмічалось лише з четвертої доби післяопераційного періоду, а достовірне зниження для АЛТ відбува-

лося після 7-ї доби ($p < 0,05$ порівняно з висхідним рівнем), проте не набувало нормальних значень. При виписці хворих зі стаціонара середній рівень АСТ у 2 рази перевищував верхні значення норми, однак був нижчим порівняно з доопераційними значеннями ($81,7 \pm 11$ та $139 \pm 13,8$ Од/л відповідно, $p > 0,05$). Для АЛТ також була характерна повільна тенденція до нормалізації показників – доопераційні показники на час виписки знизилися у середньому в 1,75 рази ($126,7 \pm 24$ Од/л при виписці проти 221 ± 28 Од/л до втручання).

Таблиця 4.13

Динаміка змін біохімічних показників у хворих з холангітом ($n = 62$)

№ пор.	Час спостереження	Білірубін загальний, мкмоль/л	Білірубін прямий, мкмоль/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л
1	Референтні значення	$16,50 \pm 0,39$	$2,8 \pm 0,24$	$34 \pm 0,03$	$24 \pm 0,03$
2	До втручання	$116 \pm 10,7^{**}$	$77 \pm 8,2^{**}$	$211,2 \pm 28^{**}$	$139 \pm 13,8^{**}$
3	1-а доба після втручання	$76,2 \pm 11,7^*$	$44,1 \pm 8,8^*$	$171,5 \pm 57$	137 ± 33
3	2-3-я доба	$63,8 \pm 11,7^*$	$38,5 \pm 8,7^*$	$216,4 \pm 75$	$124,4 \pm 30$
4	4-5-а доба	$38,4 \pm 5,1^*$	$21,5 \pm 4,8^*$	$133,7 \pm 29$	$80,5 \pm 14$
5	7-10-а доба	$22,4 \pm 2,6^*$	$10,6 \pm 2,7^*$	$98,8 \pm 28^*$	$89,9 \pm 19$
6	При виписці	$26,9 \pm 2,4^*$	$17 \pm 5,3^*$	$126,7 \pm 24^*$	$81,7 \pm 11$

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

У пацієнтів з гострим холангітом середні значення рівнів загального білка, сечовини та креатиніну не зазнавали значних змін як при госпіталізації, так і протягом післяопераційного періоду за винятком 1–3-х діб, коли їх рівень підвищувався до верхньої межі норми. Лише у 15 (24,1 %) хворих спостерігалися нормальні показники загального білка. Надалі відмічалася стійка тенденція до нормалізації показників (табл. 4.14).

Аналіз груп пацієнтів за шкалою важкості стану TG13 виявив статистично значущі відмінності.

Таблиця 4.14

Динаміка змін загального білка, креатиніну та сечовини у пацієнтів з холангітом

№ пор.	Показник	При госпіталізації	Після втручання		
			1-3-я доба	4-7-а доба	8-14-а доба
1	Загальний білок, г/л	$70,6 \pm 0,94$	$63,7 \pm 1,13$	$65,8 \pm 1,74$	$68,1 \pm 1,95$
2	Креатинін, мкмоль/л	$92,16 \pm 5,16$	$102,5 \pm 12,6$	$88,5 \pm 10,9$	$81,2 \pm 9,3$
3	Сечовина, ммоль/л	$7,25 \pm 0,47$	$8,29 \pm 1,43$	$7,7 \pm 1,2$	$5,22 \pm 0,6^*$

Примітки: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями; ** – різниця показників достовірна порівняно з показниками норми.

4.5. Післяопераційні ускладнення

Ускладнення у післяопераційному періоді виникли у 12 (19,3 %) хворих (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Післяопераційні ускладнення за Clavien

№ пор.	Ступінь за Clavien	Кількість хворих	Ускладнення
1	I	1	Гематома післяопераційної рани
		1	Серома післяопераційної рани
2	II	1	Гостра шлунково-кишкова кровотеча
		1	Аритмія
		1	Гіпертонічний криз
		1	Панкреатит
		1	Синдром системної запальної реакції
3	IIIA	1	Плеврит: пункція під місцевою анестезією
4	IIIB	1	Панкреатит (лапаротомія, дренивання черевної порожнини під загальною анестезією)
		1	ГШКК: 1) ендоскопічний гемостаз; 2) лапаротомія з прошиванням судини
		1	Витікання жовчі: лапаротомія, холедохолітотомія, санація черевної порожнини
5	IV	–	–
6	V	1	Летальний випадок
7	Загалом	12	–

За шкалою Clavien, ускладнення не перевищували IIIВ ступінь, за винятком одного випадку (летальний – V ступінь). Гостра шлунково-кишкова кровотеча спостерігалася у двох випадках, в одному з яких після безуспішної спроби зупинки кровотечі ендоскопічним шляхом було проведено відкрите втручання (II та IIIВ за Clavien). Гострий панкреатит спостерігався у двох випадках, в одному з яких проведено оперативне лікування – санація і дренивання черевної порожнини з застосуванням загальної анестезії (II та IIIВ за Clavien). Серома або гематома післяопераційної рани виявлені у двох випадках (I за Clavien). У одного пацієнта відзначалися явища синдрому системної запальної реакції після втручання (II за Clavien), у одного пацієнта – витікання жовчі – проведена лапаротомія, лігування додаткової жовчної протоки (IIIВ за Clavien). Поліорганна недостатність і, як наслідок, летальний випадок спостерігався у одного хворого (1,61 %), що надійшов до стаціонара у стані септичного шоку на тлі значних супутніх захворювань (V за Clavien). У двох випадках спостерігалися ускладнення з боку серцево-судинної системи (аритмія та гіпертонічний криз – II за Clavien), у одному з боку дихальної системи – плеврит, який потребував проведення пункції плевральної порожнини із застосуванням місцевої анестезії (IIIA за Clavien).

Таким чином, гострий холангіт ускладнював обтураційну жовтяницю при холедохолітіазі у 33,7 % пацієнтів. Його розвиток супроводжувався змінами картини периферійної крові, що проявлялося у підвищенні кількості лейкоцитів до $12,4 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ з коливаннями від 4 до $34,2 \times 10^9/\text{л}$, зсуві лейкоформули вліво. Зміни лейкоформули відображали гепатологічні індекси – спостерігалася їх значне збільшення: нейтрофільно-лімфоцитарного

індексу до $7,88 \pm 0,82$, лейкоцитарного індексу інтоксикації до $3,02 \pm 0,62$, показника інтоксикації до $-0,47 \pm 0,15$. Одночасно спостерігалися зміни функціональних проб печінки. Рівень загального білірубину підвищувався до $116 \pm 10,7$ мкмоль/л і коливався від 14,8 до 336 мкмоль/л, значно зростала активність цитолітичних ферментів: АЛТ до $221,5 \pm 21$ Од/л з коливанням від 20 до 973 Од/л, АСТ до $139,9 \pm 13,8$ Од/л з коливанням від 12 до 400 Од/л.

За критеріями Common terminology criteria, у 37 (59,6 %) хворих рівень загального білірубину перевищував верхню межу норми більше ніж у 3 рази, що відповідає важкому чи вкрай важкому рівню порушень і пов'язано з високим ризиком ускладнень. Активність АЛТ у 45,8 %, АСТ у 18 % пацієнтів перевищувала 200 ммоль/л, що відповідає тяжким/загрозливим для життя змінам.

Критерії Tokyo Guidelines 2013 є інформативними для діагностики гострого холангіту та визначення його важкості. Їх використання доцільно у клінічній практиці. Важкий холангіт, що супроводжувався органомною дисфункцією, виявлено у 3 (4,8 %) хворих, середнього ступеня важкості – у 26 (41,9 %), у решти 33 (53,3 %) хворих – холангіт першого ступеня важкості. У пацієнтів з холангітом II–III ступеня важкості із жовчі були виділені *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. Всього у 29 (46,7 %) пацієнтів з гострим холангітом спостерігалася субкомпенсація або декомпенсація щонайменше однієї системи організму, і вони становили групу ризику розвитку ускладнень.

Оперативна корекція жовчотоку є основною у лікуванні гострого холангіту. Ендоскопічна папілосфінктеротомія з літоекстракцією виконана у 29 пацієнтів і була успішною у 22 (75,9 %) пацієнтів. Відкриті оперативні втручання щодо відновлення жовчотоку виконані у 40 пацієнтів. Це були пацієнти з вираженими клінічними проявами деструктивного холециститу, гострого холангіту середнього або важкого ступеня, ультразвуковими ознаками наявності великих конкрементів холедоха або картиною зморщеного жовчного міхура. Холецистектомія у цієї категорії хворих була пов'язана з технічними труднощами через анатомічні зміни у воротах печінки і підпечінковому просторі внаслідок тривалості захворювання на холелітіаз, вираженими запальними змінами з розвитком ускладнень.

Після відновлення жовчотоку протягом перших трьох діб залишався підвищеним рівень лейкоцитів крові зі збереженням зсуву формули крові вліво, що обумовлено гострим холангітом. Зменшення запальних змін лейкоформули крові спостерігалось тільки з 4–7-ї доби після операції. Динаміку змін лейкоформули відображала і динаміка гематологічних індексів.

Відновлення жовчотоку супроводжувалось зменшенням порушень функціональних показників печінки. Рівень загального білірубину значно знижувався на 4–5-у добу після оперативного втручання, але активність цитолітичних ферментів АЛТ і АСТ залишалась високою і на час виписки хворих зі стаціонара.

Ускладнення у післяопераційному періоді виникли у 12 (19,3 %) хворих. У 3 із 12 хворих ускладнення потребували виконання лапаротомних операцій (Grade III), у 1 настав летальний кінець (Grade V).

Розділ 5. ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ МІРІЗІ

5.1. Хірургічне лікування пацієнтів з синдромом Мірізі з урахуванням його типів

Синдром Мірізі I типу був діагностований у 6 пацієнтів. Всі хворі поступили з клінікою гострого холециститу, двоє з них з клінікою холангіту. За даними УЗД виявлені ознаки жовчнокам'яної хвороби, гострого холециститу. У чотирьох пацієнтів жовчний міхур був збільшений у розмірах (в ньому виявлені конкременти різного діаметра), у двох – зменшений. Запальна реакція проявлялась збільшенням кількості лейкоцитів периферійної крові від 9,2 до $17,5 \times 10^9$ /л. Одному пацієнту проведена відеолапароскопічна діагностика, при якій виявлено щільний інфільтрат у підпечінковому заглибленні.

Хворі оперовані відкритим способом з використанням підреберного доступу. При операції в усіх випадках виявлявся запальний інфільтрат різної щільності у правому підпечінковому заглибленні, що включав жовчний міхур, великий сальник, ободову кишку, 12-палу кишку, у частини хворих – шлунок. У трьох хворих виявлене флегмонозне запалення жовчного міхура, у трьох – гангренозне. Інфільтрація тканин та адгезії були максимально виражені в ділянці шийки жовчного міхура. Кишечня Гартмана та гепатодуоденальна зв'язка були щільно зрощені, що обумовлювало компресію гепатикохоледоха конкрементами. Тканини в ділянці трикутника Кало були фіброзно змінені, трикутник не виявлявся.

При збільшеному жовчному міхурі у трьох хворих виконана його пункція з видаленням вмісту, що дозволило поліпшити умови для розділення зрощень та візуалізації анатомічних структур, у одного проведено розсічення жовчного міхура з видаленням вмісту та великого, щільно фіксованого конкремента кишені Гартмана.

В усіх випадках виконана холецистектомія, а в одному випадку доповнена зовнішнім дренажем холедоха в зв'язку з клінікою гнійного холангіту.

Синдром Мірізі II типу був діагностований у 9 пацієнтів. Усі пацієнти надійшли з клінікою гострого холециститу, 7 із них з клінікою обтураційної жовтяниці і холангіту. Кількість лейкоцитів коливалась від 8,4 до 17×10^9 /л, у одного пацієнта склала 4×10^9 /л. Рівень загального білірубіну був підвищений – від 80 до 156 мкмоль/л.

За даними УЗД, у 5 пацієнтів виявлено зменшення жовчного міхура, в якому у 4 визначалась велика кількість конкрементів, а у 1 – один конкремент великих розмірів. У чотирьох пацієнтів жовчний міхур був збільшеним, у трьох з них – з великою кількістю конкрементів, у одного – з великим конкрементом. Виявляли розширення внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток, у 5 пацієнтів виявлені конкременти загальної жовчної протоки.

За даними КТ, у одного пацієнта діагностовано збільшення жовчного міхура з великою кількістю конкрементів у ньому, розширення внутрішньо-печінкових проток, нерівномірне розширення загальної жовчної протоки з дефектами наповнення. Двом пацієнтам проведена ЕРХПГ, яка дозволила діагностувати синдром Міріззі, двом хворим виконана лапароскопічна відеодіагностика.

Усі хворі оперовані відкритим способом. При операції визначався виражений спайковий процес хрящеподібної щільності у правому підпечінковому заглибленні. У зв'язку з цим у 3 хворих застосована методика попереднього розтину жовчного міхура вище кишені Гартмана з видаленням вмісту і конкрементів та подальшою ідентифікацією анатомічних структур. Тканини в ділянці трикутника Кало були фіброзно змінені, що ускладнювало ідентифікацію структур.

У 6 пацієнтів виконане прецизійне розділення зрощень кишені Гартмана з жовчною протокою, що дозволило виконати холецистектомію, у двох із них – субтотальну. Конкременти жовчної протоки видалені через холецистохоледохоальну норицю. В усіх випадках проведена пластика холецистохоледохоальної нориці, яка в 6 випадках доповнена зовнішнім дренажем холедоха, а у одного пацієнта накладено холедоходуоденоанастомоз.

При гістологічному дослідженні видалених міхурів у чотирьох хворих виявлено флегмонозне запалення жовчного міхура, у чотирьох – гангренозне, у одного – зміни, характерні для хронічного запалення.

Синдром Міріззі III типу був діагностований у 4 пацієнтів. Всі пацієнти надійшли з клінікою жовтяниці на тлі помірно вираженого болювого синдрому, підвищення температури тіла від 37,5 до 38 °С. Кількість лейкоцитів коливалась від 7,3 до $26,6 \times 10^9$ /л, а рівень загального білірубіну від 14,8 до 286 мкмоль/л.

У одного пацієнта за даними КТ виявлено збільшення жовчного міхура з великою кількістю конкрементів, розширення внутрішньопечінкових проток, міхурової, загальнопечінкової протоки, загальної жовчної протоки, ущільнення їх стінок, наявність в просвіті протоки конкрементів. У трьох хворих за даними УЗД виявлено розширення внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних проток з наявністю конкрементів у них. Жовчний міхур у двох хворих зменшений. У всіх пацієнтів відзначено потовщення стінки жовчного міхура, у двох – його стінка відстежувалася не на всьому протязі. У одного пацієнта діагностовано підпечінковий абсцес.

Хворі оперовані відкритим способом. При операції відзначався щільний запальний інфільтрат в підпечінковому заглибленні. У двох хворих виявлено зморщений міхур, у одного – жовчний міхур звичайних розмірів із товстою стінкою, у одного – збільшений у розмірах. Виявлялися міцні зрощення жовчного міхура з гепатодуоденальною зв'язкою з облітерацією трикутника Кало. У трьох хворих виконані субтотальна холецистектомія після розтину жовчного міхура на межі тіла і шийки та видалення конк-

рементів, у одного – холецистектомія від дна. У одного виявлено гангренозне запалення жовчного міхура, у трьох – зміни, характерні для хронічного процесу.

Видалення конкрементів жовчної протоки здійснено через сформовану холецистобіліарну норицю. У двох хворих проведена пластика нориці з використанням стінки жовчного міхура, в одному випадку доповнена зовнішнім дренажем холедоха; двом хворим накладено гепатикоєюноанастомоз за Ру у нашій модифікації (патент № 104474).

На сьогоднішній день є два найбільш вживаних способи накладання гепатикоєюноанастомозу, перший з яких – це метод за Ру. Згідно з цією методикою, порожню кишку перетинають нижче трейцевої зв'язки на 25–30 см, розділяють судинну аркаду та виділяють дистальний сегмент порожньої кишки необхідної довжини – 75–80 см. Виділений сегмент порожньої кишки проводять через вікно у брижі поперечної ободової кишки до воріт печінки та накладають гепатикоєюноанастомоз.

Недоліком цього способу є необхідність перетину судинних аркад брижі порожньої кишки для виділення сегменту кишки необхідної довжини – від 40 до 80–100 см. Існує ризик перекручування брижі порожньої кишки при її проведенні через вікно у брижі товстої кишки, що може призвести до ішемії її стінки. Виділення сегменту кишки такої довжини пов'язано з ризиком виникнення кровотечі, утворення гематоми брижі, особливо у пацієнтів з вісцеральним ожирінням, коли судинні аркади складно диференціювати. Крім того, необхідно брати до уваги анатомічні особливості брижі та архітектоніки її судинних аркад у кожного пацієнта, які не завжди дозволяють виділити сегмент кишки необхідної довжини.

Другим найбільш вживаним методом накладання гепатикоєюноанастомозу є метод за А.А. Шалімовим, методика якого полягає у тому, що довгу петлю порожньої кишки проводять через вікно у брижі поперечної ободової кишки до воріт печінки і формують гепатикоєюноанастомоз. Накладають ентероентероанастомоз нижче брижі поперечної ободової кишки між привідним і відвідним сегментами кишки. Вище анастомозу накладають заглушку на привідну кишку за допомогою лігатури або накладання степлерного шва з її подальшим зануренням вузловими серозно-м'язовими швами.

Недоліками цього способу є реканалізація заглушки, що веде до відновлення прохідності і потрапляння кишкового хімусу до жовчних проток, що стає причиною розвитку післяопераційного холангіту.

Нами було поставлено задачу досягти підвищення безпечності і зменшення вірогідності розвитку ускладнень при накладанні гепатикоєюноанастомозу шляхом зміни методики.

Поставлено задачу вирішувати тим, що у відомому способі формування гепатикоєюноанастомозу, який включає проведення довгої петлі тонкої кишки позаду ободової, їх з'єднання та формування «зглушки» на

привідну петлю. «Заглушку» формуємо шляхом накладання двох зварювальних швів на порожній кишці на відстані 0,5 см один від одного, електрокоагулятором ЕК-300М1, потім між швами виконуємо перетин кишки та її брижі шляхом зварювання до судинної аркади довжиною 3–5 см, а на культі накладаємо два напівкисетні шви.

Ефект підвищення безпечності і зменшення вірогідності розвитку ускладнень при накладанні гепатикосюноанастомозу обумовлений тим, що повністю виключається можливість пасажу кишкового хімусу через привідну петлю кишки та його потрапляння через анастомоз до жовчних проток. Брижа тонкої кишки з використанням електрокоагулятора ЕК-300М1 розтинається шляхом зварювання до судинної аркади довжиною 3–5 см з урахуванням архітекtonіки судин, що збільшує довжину і піддатливість сегмента кишки для формування анастомозу без натягу (патент № 43305 від 30.11.2015) (рис. 5.1, 5.2).

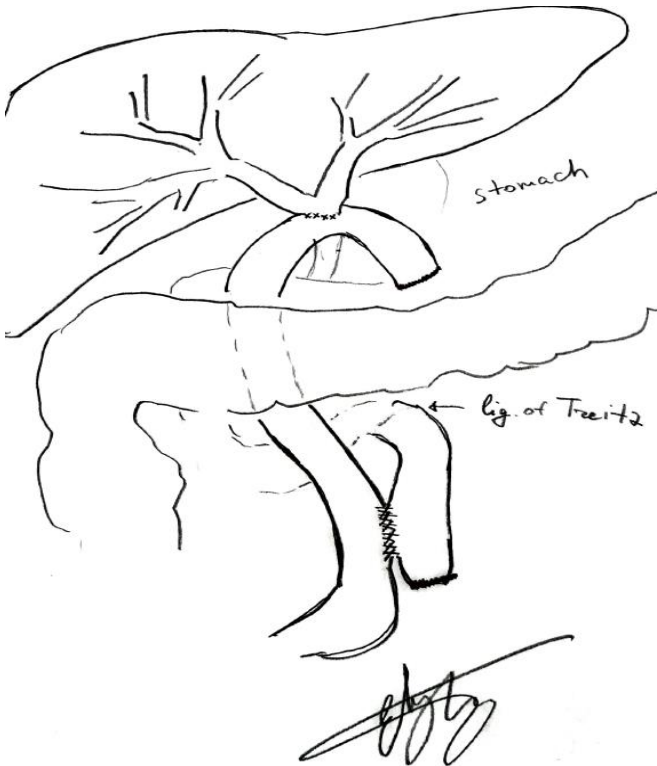


Рис. 5.1. Схема накладання гепатикосюноанастомозу

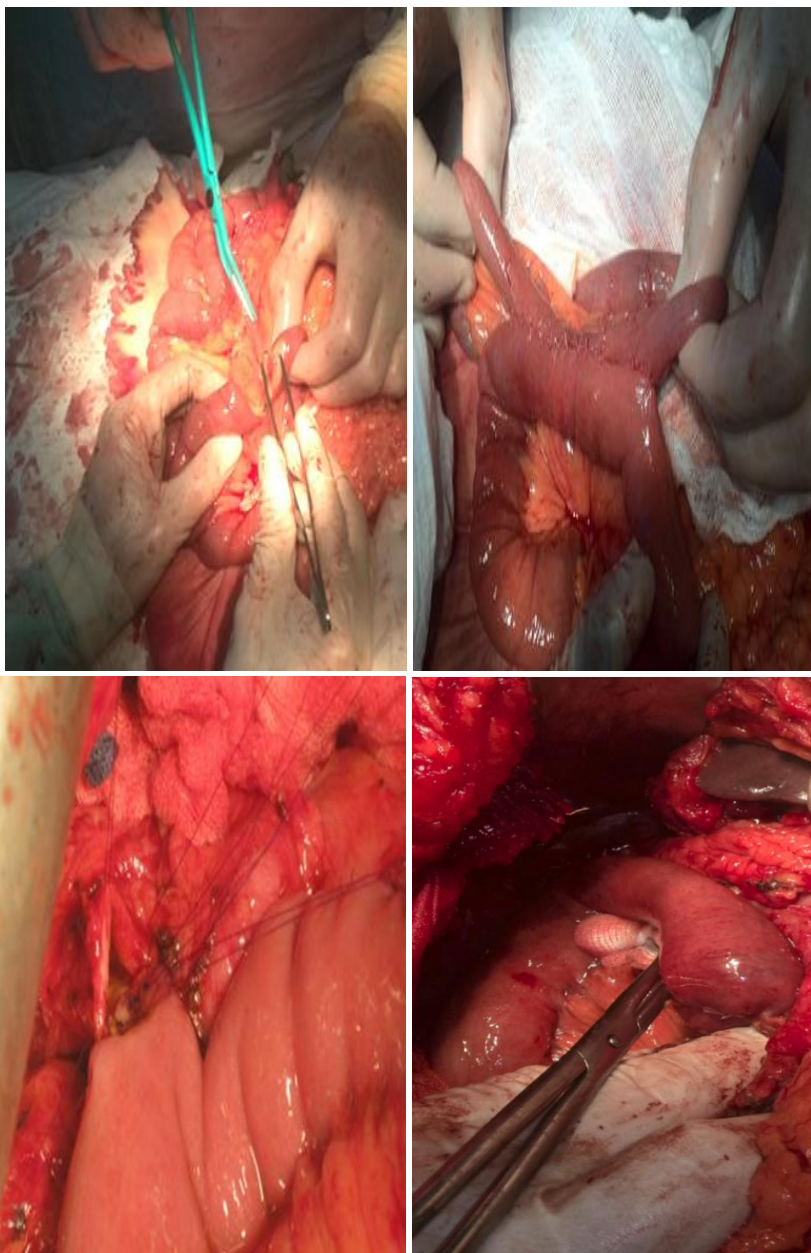


Рис. 5.2. Этапы накладання гепатикосюноанастомозу

Синдром Мірізі IV типу був діагностований у 5 пацієнтів. Три пацієнти надійшли з клінікою жовтяниці на тлі помірного больового синдрому, підвищення температури тіла. Рівень загального білірубину коливався від 95,4 до 165,56 мкмоль/л. Двоє пацієнтів надійшли з клінікою гострого деструктивного холециститу, проявами синдрому системної запальної реакції: температура тіла перевищувала 38 °С, кількість лейкоцитів перевищували $15,0 \times 10^9$ /л. Дані УЗД були аналогічними таким при синдромі Мірізі третього типу. У одного хворого при наявності ознак гострого холециститу за даними УЗД і КТ в лівій долі печінки виявлено об'ємне утворення розмірами 100 × 80 мм (абсцес). Контури жовчного міхура не простежувалися, в його проекції визначалися конкременти діаметром до 17 мм. У другого хворого виявлялось збільшення жовчного міхура з великою кількістю конкрементів у ньому (до ½ об'єму), камені в загальній жовчній протоці.

Хворі оперовані відкритим способом. Під час операції в усіх випадках виявлено виражений спайковий процес в підпечінковому просторі, міцні зрощення жовчного міхура з гепатодуоденальною зв'язкою, трикутник Кало не визначався, був облітерований. Жовчний міхур збільшений у трьох хворих, в його шийці знаходився великий конкремент, у двох хворих жовчний міхур був зморщений.

У всіх випадках застосована методика розтину жовчного міхура на межі тіла і шийки з видаленням конкрементів міхура і через холецистобіліарну фістулу конкрементів жовчної протоки. Виконувалася субтотальна холецистектомія. Двом хворим з клінікою фіксованого у великому дуоденальному сосочку конкремента великих розмірів холецистектомія доповнена дуоденотомією, папілосфінктеротомією з видаленням конкремента комбінованим способом. Чотирьом пацієнтам виконана пластика нориці з використанням тканин міхура, доповнена зовнішнім дренажем холедоха у трьох випадках.

У одного хворого в зв'язку зі значним дефектом стінки гепатикохоледоха накладено гепатикоєюноанастомоз за Ру в нашій модифікації. У пацієнта з клінікою абсцесу печінки (S4–5) зморщеним жовчним міхуром, розташованим інтрапечінково, міцно зрощеним з загальною печінковою протокою, проведено видалення конкрементів після його розтину, зовнішнє дронування гепатикохоледоха через жовчний міхур, розтин і дронування абсцесу печінки.

При морфологічному дослідженні у двох хворих виявлено флегмонозне запалення жовчного міхура, у одного – гангренозне, у двох – запальний хронічний процес.

Синдром Мірізі V типу діагностований у 10 пацієнтів, у 8 з них синдром Мірізі Va типу, а у 2 – Vb типу.

Синдром Мірізі Va типу. З 8 хворих пацієнтів 4 (50 %) надійшли з клінікою гострого деструктивного холециститу. У клінічній картині цих хворих переважали біль в правому підребер'ї, підвищення температури тіла до 38–38,5 °С. За даними УЗД виявлені ознаки гострого холециститу:

контури жовчного міхура нечіткі, в його проекції виявляються ехопозитивні тіні різного діаметра, в надпечінковому просторі вільна рідина або порожнина в ділянці дна жовчного міхура; жовчні протоки не розширені або помірно розширені, з дрібними ехопозитивними тіннями, є ознаки панкреатиту – збільшення головки підшлункової залози.

Всі хворі оперовані в ургентному порядку відкритим способом з використанням підреберного доступу. В усіх хворих виявлена картина гангренозно-перфоративного холециститу з формуванням під печінкового абсцесу, а у 2 – піддіафрагмального. При операції виявився спайковий процес у правому підпечінковому просторі зі залученням шлунка, 12-палої кишки, ободової кишки, великого сальника. Застосована методика розтину міхура через зону перфоративного отвору. Після видалення конкрементів було здійснено виділення жовчного міхура зі зрощень. В усіх випадках виявлено холецистодуоденальну норицю, в одному випадку в ній був фіксований великий конкремент. Виконана пластика нориці 12-палої кишки дворядним швом, а всім чотирьом хворим – субтотальна холецистектомія, санація жовчної протоки, пластика холецистохоледохоальної нориці.

Чотири пацієнти надійшли з клінікою обтураційної жовтяниці без виражених проявів гострого запального процесу. У 2 хворих при КТ виявлені ознаки біліарної обструкції – розширення внутрішньопечінкових жовчних проток, міхурової протоки, загальної жовчної протоки з конкрементами різного діаметра у них. Жовчний міхур – малих розмірів. У 2 хворих при УЗД також виявлена біліарна обструкція, жовчний міхур зменшений в об'ємі, у одного повністю заповнений конкрементами різного діаметра, у другого – одним конкрементом великих розмірів. Як перший етап для вирішення жовтяниці у трьох хворих виконано ЕПСТ з санацією жовчної протоки. У двох випадках досягнуто відходження дрібних конкрементів, але повного видалення конкрементів не було досягнуто через їх великі розміри. У третьому випадку при повторній ЕПСТ через добу після першого втручання конкремент був видалений. Другим етапом проведена відеолапароскопія. Виявлено зморщений жовчний міхур, міцно зрощений з 12-палою кишкою і шлунком, та міхурово-дуоденальну норицю. Проведено кліпування нориці. Холецистектомія не проводилася через щільність спайкового процесу з гепатодуоденальною зв'язкою.

Двом пацієнтам другим етапом проведено відкрите втручання. При операції виявлено виражений спайковий процес у правому підпечінковому просторі зі залученням 12-палої кишки, шлунка, ободової кишки, великого сальника. В одному випадку при виділенні жовчного міхура виявлено холецисто-товстокишкову норицю, у другому – холецистодуоденальну норицю. Нориці зашиті. Застосована методика розтину жовчного міхура з видаленням конкрементів, виконана субтотальна холецистектомія, пластика холецистобіліарної нориці, зовнішнє дренирування холедоха. У одного пацієнта відкрите втручання проведено як перший етап. Виявлено змор-

щений жовчний міхур з конкрементами, холецистодуоденальну норицю. Проведено субтотальну холецистектомію з видаленням конкрементів жовчної протоки через норицю, пластику холецистобіліарної нориці та накладено холедоходуоденоанастомоз. Для анастомозу використана зона дефекту 12-палої кишки після висічення змінених тканин стінки кишки.

При морфологічному дослідженні видаленого жовчного міхура у чотирьох хворих виявлено гангренозний жовчний міхур, ускладнений перфорацією, у чотирьох – зміни, характерні для хронічного процесу (в одному оцінка процесу дана інтраопераційно, жовчний міхур не видалювався).

Синдром Міріззі Vb типу діагностовано у двох хворих, які надійшли з клінікою високої гострої непрохідності тонкої кишки, у важкому стані, в одному випадку з явищами ендотоксичного шоку. За даними УЗД у хворих визначили зменшення жовчного міхура у об'ємі без конкрементів. Розширення внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток не виявлено.

При рентгенографії органів черевної порожнини з контрастуванням сульфатом барію виявлено розширення шлунка, петель порожньої кишки. Виконана відкрита операція (в обох випадках втручання було ургентним). Під час операції виявлений виражений спайковий процес у підпечінковому просторі без явищ гострого запалення, розширення порожньої кишки до 5 см у діаметрі. На відстані 100 см від зв'язки Трейца в першому та 150 см у другому випадку в просвіті кишки виявлені великі конкременти (4 і 5 см у діаметрі), які обтурували просвіт кишки. Виконана ентеротомія, видалення конкрементів. У зв'язку з важкістю стану пацієнтів, вираженим спайковим процесом у підпечінковому заглибленні та верхньому відділі черевної порожнини, відсутністю конкрементів у жовчному міхурі за даними УЗ-діагностики до операції холецистектомія не проводилася.

5.2. Реакція крові та біохімічні показники

У хворих з синдромом Міріззі при госпіталізації рівень лейкоцитів становив $12,3 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ зі значним коливанням показників від 4,0 до $34,2 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Динаміка змін лейкограми у хворих із синдромом Міріззі

Показник	Перед оперативним втручанням	Після втручання	
		1–3-я доба	4–7-а доба
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$12,3 \pm 1,1$	$13,17 \pm 1,3$	$8,03 \pm 0,66^*$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$4,25 \pm 0,49$	$3,84 \pm 0,57$	$2,77 \pm 0,46^*$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$74,5 \pm 1,8$	$76,48 \pm 1,4$	$69,66 \pm 1,85$
Еозинофіли, %	$4,3 \pm 1,7$	$3,9 \pm 1,3$	$3,7 \pm 0,6$
Лімфоцити, %	$16 \pm 1,8$	$14,28 \pm 1,37$	$21,96 \pm 1,1^*$
Моноцити, %	$5,6 \pm 0,42$	$5,55 \pm 0,39$	$5,54 \pm 0,58$

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

Спостерігалось підвищення рівня паличкоядерних до $4,25 \pm 0,49$ % та сегментоядерних нейтрофілів до $74,5 \pm 1,8$ % з коливаннями від 1 до 10 % та від 50 до 93,2 % відповідно. Вміст лімфоцитів був нижчий за норму ($16 \pm 1,8$ %), та коливався від 3,3 до 43 %. У двох пацієнтів спостерігали підвищений рівень лімфоцитів – зсув формули у праву сторону. Рівень еозинофілів ($4,3 \pm 1,7$ %) та моноцитів ($5,7 \pm 0,4$ %) не виходив за межі нормальних значень. У п'яти пацієнтів (14,7 % загальної кількості) при госпіталізації рівень лейкоцитів та лейкоформула відповідали віковим нормам.

Протягом перших діб після оперативного втручання спостерігалось помірне збільшення кількості лейкоцитів крові та посилення зсуву лейкоформули вліво, що було зумовлено реакцією на операційну травму.

Високий лейкоцитоз, нейтрофіліоз, що зберігалися протягом перших діб післяопераційного періоду, значно знижувалися до нормальних значень на 4–7-у добу. Рівень лімфоцитів, низький при надходженні та у перші доби післяопераційного періоду, нормалізувався, починаючи з 4-ї доби (табл. 5.1.).

При госпіталізації хворих у стаціонар середній рівень загального білірубіну складав $85,2 \pm 14,8$ мкмоль/л, при цьому рівень прямого білірубіну досягав $53,7 \pm 10,7$ мкмоль/л (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Динаміка змін біохімічних показників у хворих з синдромом Міріззі (n = 34)

Строк спостереження	Білірубін загальний, мкмоль/л	Білірубін прямий, мкмоль/л	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л
До втручання	$85,2 \pm 14,8$	$53,7 \pm 10,7$	$161,7 \pm 41,6$	$113,5 \pm 27,2$
Після оперативного втручання (5–7-а доба)	$29,2 \pm 11,7^*$	$20,7 \pm 6,7^*$	$106,6 \pm 19,7$	$80,3 \pm 18$

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з доопераційними значеннями.

Рівень загального білірубіну не перевищував норму ($18,8$ мкмоль/л) у 14 хворих (41,18 %). Симптоми обструктивної жовтяниці відмічалися у 20 пацієнтів, при цьому рівень загального білірубіну у них коливався від 12,8 до 336 мкмоль/л, а прямого білірубіну від 2,4 до 256,5 мкмоль/л.

Спостерігалось і підвищення активності АЛТ до $161,7 \pm 41$ Од/л з коливаннями від 13 до 800 Од/л та АСТ до $11,6 \pm 27$ Од/л з коливаннями від 18 до 610 Од/л.

Відновлення адекватного жовчотоку відображало і нормалізацію функціональних показників печінки. На 5–7-у добу післяопераційного періоду загальний білірубін склав $26,9 \pm 2,4$ мкмоль/л, прямий $17 \pm 5,3$ мкмоль/л відповідно.

Активність ферментів (АЛТ та АСТ) повільніше реагувала на відновлення жовчотоку та залишилась високою і при виписці хворих зі стаціонара. Середні значення активності АЛТ у 2,5 рази перевищували верхню межу норми при виписці, хоч і були нижчими порівняно з доопераційними значеннями ($161,7 \pm 41$ та $106,6 \pm 19$ Од/л). Активність АСТ при виписці складала $80,3 \pm 12$ Од/л, що у 2 рази перевищувало верхню межу норми.

5.3. Аналіз результатів візуальних методів дослідження для діагностики синдрому Міріззі

Проаналізовані результати ультразвукових змін гепатопанкреатобіліарної зони хворих з синдромом Міріззі порівняно з нормальними параметрами: нормальними для жовчного міхура є наступні розміри: довжина – < 100 мм, ширина – < 40 мм, об'єм – < 100 см³, товщина стінки – < 3 мм.

У 6 випадках через виражені зміни стінки жовчного міхура та навколишніх органів адекватно візуалізувати стінку та/чи виміряти його розміри було неможливо (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

УЗД у пацієнтів з синдромом Міріззі

УЗД-параметр	Кількість хворих	Розміри не змінені	Розміри збільшені	Розміри зменшені	Чітко не візуалізується
Розміри жовчного міхура	34	7	9	12	6
Товщина стінки жовчного міхура	34	7	17	–	10
Розмір конкрементів ділянки кишені Гартмана/холедоха	34	Неможливо виміряти	До 1 см	1 см та більше	На 1/2 та більше
	34	1	8	12	13
Ширина холедоха	34	9	21	–	4
Інтрапечінкові жовчні протоки	34	23	11	–	–

У 9 випадках відмічалось значне збільшення жовчного міхура, у 12 жовчний міхур був значно зменшений чи склерозований. У 7 пацієнтів розміри жовчного міхура не виходили за межі норми при ультрасонографії. Товщина стінки жовчного міхура не перевищувала норми у 7 пацієнтів, у 17 відмічалось значне її потовщення.

У 10 пацієнтів адекватно оцінити товщину стінки жовчного міхура було неможливо (це були пацієнти з картиною зморщеного жовчного міхура та з клінікою його деструкції). У частини хворих значна кількість конкрементів та їх складж не дозволяв точно виміряти розмір окремих конкрементів. У вибірці 13 пацієнтів з синдромом Міріззі конкременти займали не менше 50 % просвіту жовчного міхура, у одного пацієнта виміряти розміри конкрементів було неможливо – відмічався зморщений жовчний міхур.

Розмір конкремента в ділянці шийки жовчного міхура при УЗД перевищував 1 см у 12 хворих, був меншим за 1 см у 8. Виражене розширення холедоха спостерігалось у 21 пацієнта, у 4 хворих виміряти ширину холедоха не вдалося, у 9 розширення холедоха при доопераційному обстеженні не спостерігалось.

Додаткові спільні патерни, виявлені при аналізі ультрасонограм:

- 1) розширення/деформація інтрапечінкових жовчних ходів – у 11 хворих;
- 2) ознаки деструктивного процесу/наявність абсцесів – у 8 хворих.

УЗД виконано всім 34 хворим, КТ – 6, ЕРХПГ – 5. Застосування УЗД і КТ не дозволяло достовірно діагностувати синдром Мірізі – виявлялися симптоми калькульозного холециститу, обструктивної жовтяниці.

Гостре запалення жовчних проток – холангіт відмічався у 17 хворих (50 %). При цьому простежувалася наступна частість холангіту залежно від типу синдрому Мірізі: у пацієнтів із синдромом Мірізі I типу холангіт відмічався лише у 33 % випадків, у пацієнтів з II, III та IV типами синдрому гострий холангіт ускладнював перебіг захворювання у 77,7, 75 та 80 % відповідно. У пацієнтів з Va типом синдрому Мірізі гострий холангіт відмічався у 50 % випадків, а у двох хворих із синдромом Vb типу явищ як гострого холангіту, так і гострого запалення жовчного міхура не спостерігалось (*табл. 5.4*).

Таблиця 5.4

Частота гострого холангіту при синдромі Мірізі

Тип синдрому	Загальна кількість	%	Холангіт	% відносно типу синдрому
I	6	17,6	2	33
II	9	26,4	7	77,7
III	4	11,76	3	75
IV	5	14,7	4	80
Va	8	23,5	4	50
Vb	2	5,88	0	0
Загалом	34	100	20	100

Аналіз морфологічних змін жовчного міхура показав, що в усіх шести пацієнтів з синдромом Мірізі I типу спостерігалися прояви гострого холециститу, морфологічні зміни відповідали гангренозному процесу у 3 хворих, флегмонозному – також у 3 (*табл. 5.5*).

Таблиця 5.5

Морфологічні зміни жовчного міхура

Тип синдрому Мірізі	Загальна кількість хворих	Катаральний жовчний міхур	Флегмонозний жовчний міхур	Гангренозний жовчний міхур	Хронічний жовчний міхур
I	6	–	3	3	–
II	9	–	4	4	1
III	4	–	–	1	3
IV	5	–	2	1	2
Va	8	–	–	4*	4
Vb	2	–	–	–	2
Загалом	34	–	9	13	12

Примітка: * – в усіх випадках гангрена жовчного міхура ускладнена перфорацією.

З прогресуванням процесу збільшувалась частість хронічних форм. Так, у пацієнтів з синдромом Мірізі II типу у 4 випадках було флегмонозне запалення, у 4 – гангренозне, в одного – хронічний процес. У пацієнтів із синдромом Мірізі III типу в одному випадку спостерігалось гангренозне

запалення жовчного міхура, у трьох – хронічне. У пацієнтів із синдромом Міріззі IV типу: флегмонозне – у двох, гангренозне – у одного, хронічне – у двох хворих.

Виражено відрізнялася локальна картина у хворих із синдромом Міріззі V типу. При Va типі хворі розділилися на дві кардинально різні групи: 4 (50 %) хворих з хронічним запаленням та помірними локальними змінами, 4 (50 %) – з гангренозними змінами жовчного міхура та його перфорацією і, як наслідок, з вираженим локальним процесом з наявністю перитоніту та адгезивного процесу.

У пацієнтів з синдромом Міріззі Vb типу гострих змін не спостерігалося. Дані доопераційного обстеження та інтраопераційні зміни дозволяють охарактеризувати процес як хронічний. Потрібно зазначити, що гострий процес в усіх випадках розвивався на тлі наявних хронічних змін.

Важливість аналізу клінічних показників, що значно відхиляються від середніх значень, та відмінність клінічного перебігу синдрому Міріззі ілюструють два клінічні приклади пацієнтів з синдромом Міріззі: перший – без вираженої клінічної картини нормальними показниками клінічного та біохімічного аналізів крові; другий – з вираженими загальними та локальними змінами.

Клінічний приклад № 1

Пацієнт У. 56 років доставлений до клініки зі скаргами на помірні болі у верхніх відділах живота, підвищення температури тіла більше 38,5 °С та іктеричність шкіри та слизових. Подібні скарги відмічає протягом 7 днів. Страждає на ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу.

При обстеженні органів і систем значущих відхилень від вікових норм не виявлено.

Локальні дані: живіт збільшений у розмірах за рахунок жирової тканини, помірно болючий у правому підребер'ї та епігастрії. Перитоніальних симптомів немає. Фізіологічні відправлення – без особливостей, ахолічні випорожнення.

При обстеженні – УЗД: дані за механічну жовтяницю, зморщений жовчний міхур. Комп'ютерна томографія: у ретродуоденальному відділі холедоха конкремент 20 × 15 мм, жовчний міхур не візуалізується. Інтрапечінкові жовчні ходи розширені. Лейкоцитоз: $5,3 \times 10^9$ /л, лейкоформула без змін. Загальний білірубін – 35,3 мкмоль/л, прямий – 18,1 мкмоль/л.

Проведено оперативне втручання. Перший етап – дуоденоскопія, ендоскопічна папілосфінктеротомія: виявлено конкремент холедоха 14 × 20 мм. Після ЕПСТ та безуспішних спроб його видалення прийнято рішення провести відкрите втручання.

Другий етап: лапаротомія, пластика нориці товстої кишки, холедохолітотомія, зовнішнє дрениування холедоха за Вишневським.

На операції: виражений адгезивний процес у правому підпечінковому просторі. При його розділенні: жовчний міхур – $15 \times 10 \times 5$ см, холедох – до 15 мм, визначаються холецисто-товстокишкова та холецисто-холедіальна нориці. Виконана холедохолітотомія, зовнішній дренаж холедоха (виявлені явища гнійного холангіту), розділення нориці та пластика дефекту товстої кишки. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Хворого виписано на 13-у добу після оперативного втручання.

Клінічний приклад № 2

Пацієнтка Х. 73 років доставлена до клініки зі скаргами на виражений біль у верхніх відділах живота, нудоту, блювання. Подібні скарги відмічає протягом 6 год та пов'язує з прийняттям жирної їжі.

Страждає на ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу.

При обстеженні виявлені субіктиричність шкіри та склер, підвищення артеріального тиску до 150/90 мм рт. ст.

Локально: живіт не збільшений у розмірах, симетричний, виражений біль у правому підребер'ї. Позитивні симптоми Мерфі, Ортнера, Френікус-симптом. Фізіологічні відправлення – без особливостей.

При обстеженні – ЕКГ: дифузні метаболічні зміни міокарда (низький вольтаж зубця Т). УЗД: інтрапечінкові жовчні ходи розширені. Жовчний міхур збільшений, об'ємом 130 см^3 , вміст на 1/2 неоднорідний, у ділянці кишені Гартмана – конкремент до 10×23 мм. Холедох – 13 мм. Підшлункова залоза – зниження ехогенності паренхіми в ділянці головки.

Лейкоцитоз: $9,1 \times 10^9/\text{л}$, лейкоформула з вираженим зсувом вліво (сегментоядерні нейтрофіли – 85 %, паличкоядерні – 3 %, лімфоцити – 7 %). Загальний білірубін – 79,5 мкмоль/л, прямий – 47,7 мкмоль/л.

Проведено оперативне втручання: лапаротомія, холецистектомія, зовнішнє дренивання холедоха за Вишневским, дренивання черевної порожнини.

На операції: жовчний міхур у інфільтраті, що складається з великого сальника, 12-палої та ободової кишок. При його розділенні: жовчний міхур $17 \times 6 \times 5$ см, відмічається набряк тканин гепатодуоденальної зв'язки, холедох до 20 мм. Кишечна Гартмана з конкрементом до 3 см у діаметрі, зрослена з холедохом. При виділенні жовчного міхура виявлена холецистохоледохіальна нориця з фіксованим конкрементом. Виконана холецистектомія. При ревізії холедоха через норицю визначаються явища гнійного холангіту. У посівах жовчі виявлена СІ. Pneumonia. Виконана пластика нориці, зовнішній дренаж холедоха.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Дренаж холедоха видалено на 8-у добу після оперативного втручання і на 9-у добу хвору виписано.

Таким чином, аналіз результатів діагностики і хірургічного лікування синдрому Міріззі показав, що з 34 хворих із синдромом Міріззі 14 надійшло з клінікою гострого холециститу, 5 – з ускладненим формуванням підпечінкового або піддіафрагмального абсцесів, 1 – з абсцесом печінки. 18 хворих надійшло з клінікою обтураційної жовтяниці, холедохолітазу на тлі гострого холециститу, 2 – з клінікою непрохідності тонкої кишки. Всі хворі відзначали тривалий перебіг ЖКХ з багаторазовими больовими нападами. Про тривалість захворювання свідчила і вираженість злукового процесу у підпечінковому заглибленні, який виявлений в усіх спостереженнях при хірургічному втручанні.

Звідси хворий із синдромом Міріззі – це пацієнт похилого або старечого віку (середній вік у нашому дослідженні склав 67,3 роки), що протягом багатьох років страждав на жовчнокам'яну хворобу та переніс неодноразові напади під час загострень захворювання. Лабораторні показники (лейкоцитоз, рівень загального білірубіну) відображали ступінь вираженості запальної реакції і рівень жовтяниці, але не відображали наявності синдрому і його типу.

За класифікацією Csendes синдром Міріззі I типу був діагностований у 6 пацієнтів, II – у 9, III – у 4, IV – у 5, V – у 10 (Va – 8, Vb – 2).

Аналіз інтраопераційних змін свідчить про те, що з переходом від першого типу синдрому Міріззі до п'ятого збільшується ступінь морфологічних змін в системі печінка – жовчний міхур – жовчна протока – 12-пала кишечника, що характеризується облітерацією трикутника Кало з порушенням анатомії та цілісності структур даної зони, з розвитком холецистобіліарної або холецистодигесивної нориці.

Хірургічна корекція патологічного процесу можлива шляхом видалення жовчного міхура або його субтотальної резекції з пластичним закриттям нориці гепатикохоледоха різними способами, зовнішнім дренажем жовчної протоки або формуванням гепатикосюноанастомозу за Ру у нашій модифікації.

ВИСНОВКИ

Розвиток обтураційної жовтяниці при холедохолітіазі супроводжується розвитком морфологічних змін печінки, ступінь вираженості яких збільшується зі збільшенням тривалості жовтяниці.

Збільшення тривалості жовтяниці від 7 до 30 діб веде до зменшення відносного об'єму гепатоцитів з $66,55 \pm 2,07$ до $59,55 \pm 2,15$, зростання об'єму сполучної тканини з $5,05 \pm 0,96$ до $11,4 \pm 1,39$ та стромально-паренхіматозного індексу з $0,37 \pm 0,009$ до $0,5 \pm 0,012$ ($p < 0,05$). При розвитку холангіту, спричиненого *P. aeruginosa* та *E. Coli*, морфологічна картина печінки характеризується розвитком дифузного гнійного холангіту на тлі хронічних змін, характерних для термінів жовтяниці. Відновлення жовчотоку забезпечує виражене зниження інтенсивності альтеративних і запальних змін в структурі паренхіми печінки з посиленням репаративних процесів у її тканині.

Мініінвазивне лікування є ефективним у 93,2 % пацієнтів з клінікою обтураційної жовтяниці при холедохолітіазі, у 8,5 % супроводжується розвитком ускладнень, а у 6,4 % є безуспішним. Розвиток обтураційної жовтяниці при холедохолітіазі супроводжується реакцією системи крові, характерною для запального процесу, порушенням функції печінки, що проявляється підвищенням рівня білірубіну, активності цитолітичних ферментів (АСТ і АЛТ). Відновлення жовчотоку веде до нормалізації рівня білірубіну, але активність цитолітичних ферментів (АСТ і АЛТ) залишається високою.

Критерії Tokyo Guidelines 2013 є інформативними для діагностики гострого холангіту та визначення його важкості. Їх використання доцільно у клінічній практиці. Гострий холангіт розвивається у 33,7 % хворих, з них першого ступеня – у 53,3 %, другого – у 41,9 %, третього (важкого) – у 4,8 % з субкомпенсацією або декомпенсацією функції щонайменше однієї системи організму у 46,7 % хворих. Шкала Biliary Tract Infection Score є менше специфічною.

Розвиток гострого холангіту супроводжується значними порушеннями функції печінки, що зберігаються і після відновлення жовчотоку, змінами у периферичній крові. Вираженість запальної реакції відображають гематологічні індекси: нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, лейкоцитарний індекс інтоксикації та показник інтоксикації.

З переходом від першого типу синдрому Мірізі до п'ятого збільшується ступінь локальних морфологічних змін у системі печінка – жовчний міхур – жовчна протока – 12-пала кишка, що характеризується облітерацією трикутника Кало, порушенням анатомії та цілісності структур даної зони, розвитком холецистобіліарної або холецистодигестивної нориці. Хірургічна корекція патологічного процесу є індивідуалізованою і можлива шляхом видалення жовчного міхура або його субтотальної резекції з пластичним закриттям нориці гепатикохоледоха різними способами, зовнішнім дренажем жовчної протоки або формуванням гепатикоєноанастомозу за Ру в нашій модифікації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ахаладзе ГГ, Котовский АЕ, Унгурияну ТВ, Гальперин ЭИ. Синдром Мириizzi – причина ятрогенных повреждений гепатикохоледоха. Хирургия. Журнал им. НИ. Пирогова.2009;(7):21-3.
2. Батвинков НИ, Кухта АВ, Русин ИВ, Шапель ИА, Василевский ВП. Особенности диагностики и хирургического лечения синдрома Мириizzi. Хирургия. Восточная Европа. 2012;(1):21-7.
3. Березницкий ЯС, Яльченко НА, Маловик СС. Предоперационная коррекция механической желтухи у больных с холедохолитиазом, Український Журнал Хірургії, 2011, № 2 (11): 147.
4. Борисенко ВБ, Даценко БМ. Механічна жовтяниця: патогенетична основа розвитку гострого холангіту і біліарного сепсису. Шпитальна хірургія. 2013;(2):27-9.
5. Борисенко ВБ. Билиарный сепсис: критерии постановки диагноза. Шпитальна хірургія. 2013;(3):116.
6. Галочка ИП, Грубник ВВ, Дяченко АВ, Захараш ЮМ, Калинчук СВ, Ковальчук АЛ, и др. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков: монография. Київ: Здоров'я; 2005. 424 с.
7. Гальперин ЭИ, Ахаладзе ГГ, Котовский АЕ, Унгурияну ТВ, Чевокин АЮ. Синдром Мириizzi: особенности диагностики и лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2006;11(3):7-10.
8. Гальперин ЭИ, Момунова ОН. Классификация тяжести механической желтухи. Хирургия. Журнал им. НИ. Пирогова.2014;(1):5-9.
9. Грубник ВВ, Ткаченко АИ, Ильяшенко ВВ. Сравнительное рандомизированное исследование эффективности лапароскопических и открытых оперативных вмешательств у больных с холедохолитиазом. Український журнал хірургії. 2011;12(3):17-22.
10. Даценко БМ, Борисенко ВБ. Критерии диагностики и принципы лечения обтурационной желтухи и ее осложненных форм – острого холангита и билиарного сепсиса. Клінічна хірургія. 2013;(3):5-8.

11. Дзюбановський ІЯ, Максимлюк ВІ, Дзюбановський ОІ, Галей НМ, Смачило П, Синоверський ЛВ. Визначення оперативної тактики при обтураційній жовтяниці, обумовленій холедохолітазом. Український журнал хірургії. 2011;13(4):110-3.

12. Євтушенко ДВ, Робак ВІ, Євтушенко О.В. Диагностика и хирургическое лечение острого холангита. Хирургия. Восточная Европа, г. Минск, Беларусь, 2016. С. 328-329.

13. Запорожченко БС, Колодій ВВ, Горбунов АА, Муравйов ПТ, Бондарець ДА. Диференційований підхід до вибору методу лікування ускладненої жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів старшої вікової групи. Вісник Вінницького наці онального медичного університету. 2017, №1, ч.1 (Т.21), с. 125-9.

14. Ильченко АА. Болезни желчного пузыря и желчных путей. 2 изд. Москва: МИА; 2011. 880 с.

15. Кондратенко ПГ, Васильев АА, Элин АФ, Конькова МВ, Стукало АА. Экстренная хирургия желчных путей: руководство для врачей. Донецк: Лебедь; 2005. 434 с.

16. Котив БН, Дзидзава ІІІ, Смородский АВ, Слободяник АВ, Федун ОВ. Хирургическое лечение неопухолевого механической желтухи. Український журнал хірургії. 2013;(3):50-7.

17. Кошевский ПП, Алексеев СА, Бовтюк НЯ. Синдром системного воспалительного ответа и эндогенная интоксикация у пациентов с механической желтухой и холангитом неопухолевого генеза. Медицинский журнал. (Белоруссия). 2012;(4):50-5.

18. Майстренко НА, Шейко СБ, Стукалов ВВ, Ратников ВА, Басос СФ, Казакевич ГГ, Лыткин МВ. Современные возможности диагностики синдрома Мирицци (сообщ. 1). Вестник хирургии им. ИИ. Грекова. 2009;168(2):27-33.

19. Ничитайло МЕ, Огородник ПВ, Беляев ВВ, Дейниченко АГ. Современная тактика лечения холедохолитиаза. Клінічна хірургія. 2006;(7):13-6.

20. Ничитайло МЕ, Огородник ПВ, Дейниченко АГ, Бойко ОГ, Христюк ДІ. Миниінвазивные хирургические вмешательства при обтурации дистального отдела общего желчного протока. *Хірургія України*. 2012;(4):16-20.

21. Ничитайло МЮ, Кондратюк ОП, Литвиненко ОМ. Діагностика та хірургічне лікування синдрому Міріззі. *Клінічна хірургія*. 2000;(10):33-5.

22. Ничитайло МЮ, Огородник ПВ, Дейниченко АГ, Бойко ОГ, Христюк ДІ, Шалковська ГІ, та ін. Алгоритм диференційної і топічної діагностики обтураційної жовтяниці та мініінвазивної корекції прохідності магістральних жовчовивідних шляхів. *Клінічна хірургія*. 2012;(2):5-10.

23. Русин ВІ, Русин АВ, Рум'янцев КС. Спонтанні внутрішні біліарні нориці. *Вісник морської медицини*. 2001;14(2):299-302.

24. Русин ВІ, Русин АВ, Рум'янцев КС. Хірургічне лікування синдрому Міріззі. *Шпитальна хірургія*. 2000;(3):132-4.

25. Савельев ВС, Ревякин ВИ. Синдром Мириizzi (диагностика и лечение). Москва: Медицина; 2003. 112 с.

26. Сипливий ВА, Євтушенко ДВ, Петренко ГД, Шадрин ОВ, Робак ВІ. Ефективність малоінвазивних ендоскопічних втручань в ліченні обструктивної желтухи. *Харківська хірургічна школа*. 2015. 74(5):26-8.

27. Сипливий ВО, Дронов ОІ, Конь КВ, Євтушенко ДВ. Оцінка важкості стану хірургічного хворого. Київ: Гордон; 2014. 180 с.

28. Сипливий ВО, Євтушенко ДВ, Петренко ГД, Євтушенко ОВ, Олефір ОС, винахідники; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб формування гепатикоєюноанастомозу. Патент України № 107474. 2016. Черв. 10. Бюл. № 11.

29. Сипливий ВО, Конь КВ, Робак ВІ, винахідники; Сипливий Василь Олексійович, Конь Катерина Володимирівна, Робак Всеволод Ігорович, Євтушенко Дмитро Васильович, патентовласники. Спосіб діагностики наявності гострого запального процесу. Патент України № 43305. 2009. Серп. 10. Бюл. № 15. 2 с.

30. Сипливый ВО, Циганенко АЯ, Конь КВ, Євтушенко ДВ. Полірезистентність серед збудників хірургічних інфекцій. Харківська хірургічна школа. 2012;53(2):80-3.

31. Сипливый ВА, Дронов АИ, Конь ЕВ. Оценка тяжести состояния хирургического больного. Київ: Наук. світ; 2004. 102 с.

32. Сипливый ВА, Евтушенко ДВ, Котовщиков МС, Хабусев ВК, Доценко ВВ. Хирургическое лечение холедохолитиаза. Анализ с позиции оценки качества жизни. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2011;(4):149.

33. Сипливый ВА, Евтушенко ДВ, Наумова ОВ, Андреещев СА, Евтушенко АВ. Морфологические изменения печени при обтурационной желтухе, обусловленной холедохолитиазом, в зависимости от ее длительности. Клінічна хірургія. 2016;(2):20-3.

34. Сипливый ВА, Евтушенко ДВ, Петренко ГД, Андреещев СА, Евтушенко АВ. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Mirizzi. Клінічна хірургія. 2016;(8):8-11.

35. Сипливый ВА, Євтушенко ДВ, Петренко ГД, Андреещев СА, Евтушенко АВ. Хирургическое лечение острого холангита при холедохолитиазе. Клінічна хірургія. 2016;(1):34-7.

36. Тамм ТИ, Мамонтов ИН, Крамаренко КА, Белов СГ, Захарчук АП, Бардюк АЯ, и др. Особенности диагностики и лечения синдрома Мириizzi. Харківська хірургічна школа. 2016;(3):44-7.

37. Хворостов ЕД, Гринев РН. Синдром Мириizzi: диагностика и хирургическое лечение. Врачебная практика. 2004;(6):30-2.

38. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство [пер. с англ.]. Москва: Геотар-медцина; 1999. 864 с.

39. Abou-Saif A, Al-Kawas FH. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedochal fistula, and gallstone ileus. Am J Gastroenterol. 2002;97(2):249-54. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05451.x.

40. Al-Akeely MH, Alam MK, Bismar HA, Khalid K, Al-Teimi I, Al-Dossary NF. Mirizzi syndrome: ten years experience from a teaching hospital in Riyadh. *World J Surg.* 2005;29(12):1687-92. DOI: 10.1007/s00268-005-0100-3.

41. Beltran MA, Csendes A, Cruces KS. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. *World J Surg* 2008;32(10):2237-43 DOI: 10.1007/s00268-008-9660-3.

42. Beltrán MA. Mirizzi syndrome: History, current knowledge and proposal of a simplified classification *World J Gastroenterol.* 2012;18(34):4639-50. DOI: 10.3748/wjg.v18.i34.4639.

43. Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989;76(11): 1139-43. PubMed PMID: 2597969.

44. Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1991;20(1):1-19. PubMed PMID: 2022415.

45. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13. PubMed PMID: 15273542 PMCID: PMC1360123.

46. Englert ZP, Love K, Marilley MD, Bower CE. Bouveret syndrome: gallstone ileus of the duodenum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22(5):e301-3. DOI: 10.1097/SLE.0b013e318262ec13.

47. Gomez D, Rahman SH, Toogood GJ, Prasad KR, Lodge JP, Guillou PJ, et al. Mirizzi's syndrome--results from a large western experience. *HPB (Oxford)* 2006;8(6):474-9. DOI: 10.1080/13651820600840082.

48. Hubert C, Annet L, van Beers BE, Gigot JF. The "inside approach of the gallbladder" is an alternative to the classic Calot's triangle dissection for a safe operation in severe cholecystitis. *Surg Endosc.* 2010;24(10):2626-32. DOI: 10.1007/s00464-010-0966-5.

49. Jarnagin WR, Blumgart LH, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo R, et al. Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. Vol. 2. 6th. Philadelphia: Elsevier; 2017.

50. Jungst C, Kullak-Ublick GA, Jungst D. Gallstone disease: microlithiasis and sludge. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(6):1053-62. DOI: 10.1016/j.bpg.2006.03.007.

51. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):15-26 (clinical practice guidelines CPGs). DOI: 10.1007/s00534-006-1152-y.

52. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29. PubMed PMID: 3928249.

53. Lai EC, Lau WY. Mirizzi syndrome: history, present and future development. *ANZ J Surg*.2006;76(4):251-7. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2006.03690.x.

54. Mirizzi PL. Síndrome del conducto hepático. *J Int Chir*. 1948;8:731-77.

55. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(1):47-54. DOI: 10.1007/s00534-012-0563-1.

56. Novacek G. Gender and gallstone disease. *Wien Med Wochenschr*. 2006;156(19-20):527-33. DOI: 10.1007/s10354-006-0346-x.

57. Portincasa P, Ciaula AD, Bonfrate L, Wang DQ. Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2012;3(2):7-20. DOI: 10.4292/wjgpt.v3.i2.7.

58. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology*. 2004;126(5):1448-53. PubMed PMID: 15131804.

59. Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery (E.A.E.S.). Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS). Results of a consensus development conference. *Surg Endosc*. 1998;12(6):856-64. Review. PubMed PMID: 9602006.

60. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep.* 2005;7(2):132-40. PubMed PMID: 15802102.

61. Sun H, Tang H, Jiang S, Zeng L, Chen EQ, Zhou TY, et al. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. *World J Gastroenterol.* 2009;15(15):1886-91. PubMed PMID: 19370788 PMCID: PMC2670418.

62. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):1-7. DOI: 10.1007/s00534-012-0566-y.

63. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M; British Society of Gastroenterology. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;57(7):1004-21. DOI: 10.1136/gut.2007.121657.

Наукове видання

СИПЛИВИЙ Василь Олексійович
РУСИН Василь Іванович
ЄВТУШЕНКО Дмитро Васильович
ЄВТУШЕНКО Олександр Васильович

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ХОЛЕЛІТІАЗУ

Монографія

Відповідальний за випуск

В. О. СипливиЙ



Редактор Е. Є. Деprinда

Коректор Є. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 5,3. Зам. № 21-34202.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.