

Б.М. ДАЦЕНКО, В.Б. БОРИСЕНКО

МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА, ОСТРЫЙ ХОЛАНГИТ, БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС: ИХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ И ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Украина

Цель. Клинико-морфологическое изучение патогенетической связи между билиарным сепсисом, механической желтухой и острым холангитом, а также разработка комплексной программы их дифференциальной диагностики.

Материал и методы. Проведено экспериментально-клиническое исследование, направленное на изучение патогенетической взаимосвязи между механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом. Экспериментальная часть работы выполнена на 90 половозрелых крысах линии Вистар. Клинический раздел работы основан на исследовании 92 пациента с синдромом механической желтухи.

Результаты. Впервые установлено, что помимо действия двух известных факторов патогенеза острого холангита в виде холестаза и инфекции для его возникновения необходимо наличие третьего патогенетического фактора в виде повреждения (разрушения) слизистой оболочки желчных протоков. Определен ряд диагностически значимых критериев, позволяющих в короткие сроки и во всех случаях провести дифференциальную диагностику между механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом. Неосложненное течение механической желтухи установлено у 30 (32,6%), осложненное с развитием острого холангита у 42 (45,7%) и билиарного сепсиса у 20 (21,7%) пациентов.

Заключение. Проведенное исследование позволило определить основные факторы патогенеза острого холангита и билиарного сепсиса. Разработанная программа дифференциальной диагностики неосложненной механической желтухи, острого холангита и билиарного сепсиса позволяет осуществить дифференцированный подход к выбору рациональной тактики лечения, различной для каждого из этих заболеваний, что имеет важное экономическое значение.

Ключевые слова: механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис, патогенетическая связь, диагностическая программа

Objectives. Clinico-morphological research is directed toward the study of pathogenetic relationship between biliary sepsis, mechanical jaundice and acute cholangitis as well as elaboration of the complex program differential diagnostics of these diseases.

Methods. The experimental-clinical research directed toward the study of pathogenic interrelations between mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis has been carried out. The experimental part of the work has been done on 90 Wistar mature rats. The clinical part of the work was based on the study of 92 patients with the mechanical jaundice syndrome.

Results. Firstly it has been determined that besides the activity of two well-known factors of acute cholangitis pathogenesis as cholestasis and infection, the presence of the third pathogenic factor in the form of an lesion (destruction) of bile ducts mucosa is necessary for its origin. A number of diagnostically important criteria permit to carry out the differential diagnostics between mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis in a short time in all cases. Uncomplicated course of mechanical jaundice was diagnosed in 30 (32,6%), complicated course with the development of acute cholangitis was determined in 42 (45,7%) and biliary sepsis — in 20 (21,7%) patients.

Conclusions. The conducted study allowed to define the main factors of acute cholangitis and biliary sepsis pathogenesis. The worked out program of differential diagnostics of uncomplicated mechanical jaundice, acute cholangitis and biliary sepsis allow to perform the differential approach to the choice the rational treatment tactics, different for each disease, that is of great economical importance

Keywords: mechanical jaundice, acute cholangitis, biliary sepsis, pathogenetic interrelation, diagnostic program

Novosti Khirurgii. 2013 Sep-Oct; Vol 21 (5): 31-39

Mechanical jaundice, acute cholangitis, biliary sepsis: pathogenic relationship and principles of differential diagnostics

B.M. Datsenko, V.B. Borisenko

Введение

Результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений [1, 2, 3, 4] однозначно свидетельствуют о наличии определенной взаимосвязи между механической

желтухой (МЖ), острым холангитом (ОХ) и билиарным сепсисом (БС): при наличии определенных условий МЖ может осложняться ОХ, вследствие которого в ряде случаев развивается БС [5, 6, 7]. Известно, что ОХ по сути является локализованным патологи-

ческим процессом желчных протоков, а БС представляет собой системную воспалительную реакцию организма на расположенный в желчных протоках гнойный очаг. Понятие БС — это качественно новое патологическое состояние, кардинально отличающееся от ОХ и потому требующее особых подходов к диагностике и лечению.

Накопленный к настоящему времени значительный опыт экспериментальных и клинических исследований позволяет выделить ряд факторов, играющих наибольшую роль в развитии ОХ и БС, такими факторами являются:

— быстро развивающаяся при МЖ ишемия печени [1, 8], обуславливающая снижение активности гепатоцитов, а также клеток ретикулоэндотелиальной системы (клетки Купфера, эндотелий синусоидов, клетки Ито, Pit-клетки), обеспечивающих функцию местного иммунитета [1, 4];

— феномен энтерогенной бактериальной транслокации [4, 9, 10], развивающийся в связи с прекращением поступления желчи в кишечник, а также повреждением мембран энтероцитов слизистой тонкой кишки [1, 11], что определяет возможность попадания микробов сначала в портальный и затем — системный кровоток, определяя развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО);

— уменьшение портального кровотока при прогрессирующей МЖ за счет частично «сброса» инфицированной при ОХ крови из воротной вены в системный кровоток [2, 3], что также ведет к генерализации инфекции и развитию ССВО;

— желчная гипертензия, растущая при ОХ, так как к секреторному давлению застойной при холестазах желчи добавляется давление за счет колонизации желчных путей газопродуцирующими бактериями, что ведет к растягиванию в печеночных балках межклеточных щелей и прорыву по пространству Диссе в печеночные синусы инфицированной желчи [2, 4];

— холангиовенозный и холангиолимфатический рефлюксы, возникающие при ОХ вследствие резкого (более 250 мм вод.ст.) повышения давления в желчных протоках, что сопровождается массивным выбросом в системный кровоток микроорганизмов и эндотоксинов, усиливающих развитие ССВО [1, 2].

— продукция цитокинов клетками Купфера, которые в условиях гипоксии печени перестают «справляться» с массой поступаю-

щих возбудителей и потому вынуждены перейти к выработке системного оружия защиты в виде медиаторов воспаления, выброс которых в общий кровоток усиливает ССВО [1, 3].

Значимость перечисленных факторов в патогенезе ОХ и БС очевидна, однако ряд вопросов, касающихся особенностей развития этих осложнений МЖ остаются неясными и требуют своего решения. Так, малоизученными являются механизмы, определяющие сроки развития и степени выраженности бактериохоллии при прогрессирующем холестазах у пациентов с МЖ, причиной которой являются разного рода заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Также недостаточно изучены и трактуются противоречиво пути развития как портальной, так и системной бактериемии и эндотоксемии при прогрессирующем ОХ. Спорным остается вопрос о роли энтерогенной бактериальной транслокации в развитии ОХ и БС. Полностью отсутствуют материалы комплексного изучения стадийности патоморфологических изменений желчных протоков, печени и других внутренних органов на этапах трансформации МЖ в ОХ и БС. В частности, с помощью известных факторов патогенеза ОХ — холестаза и инфекции невозможно объяснить известные клиницистам различия в сроках возникновения и тяжести течения ОХ у пациентов с МЖ различного генеза.

Целью исследования явилось клинкоморфологическое изучение патогенетической связи между БС, МЖ и ОХ, а также разработка комплексной программы их дифференциальной диагностики.

Материал и методы

Экспериментальный раздел работы по моделированию МЖ, ОХ и БС для изучения характера и частоты возникающих между ними взаимосвязей, выполнен на 90 половозрелых крысах линии Вистар, которые были разделены на три группы. Животным первой группы (n=30) в условиях общей анестезии производили перевязку холедоха в нижней его трети, второй группы (n=30) идентичную перевязку холедоха дополняли инфицированием его просвета путем введения выше лигатуры культуры *E. Coli* (ГСК 240533) в концентрации 1×10^8 КОЕ в 1 мл физиологического раствора. Животным третьей группы (n=30) также выполняли перевязку и инфицирование холедоха, но дополнительно производили изолированную травматизацию его слизистой кончиком иглы шприца.

Из эксперимента животных выводили на 3, 7, 14, 21 и 30 сутки после операции путем введения им летальной дозы анестетика. В асептических условиях производили забор желчи из расширенного холедоха, крови из левого желудочка сердца для их микробиологического исследования, а также биоптатов холедоха, печени, сердца, легких, селезенки, почек и регионарных лимфоузлов для изучения их гистоструктуры. При проведении исследований все манипуляции с животными осуществляли в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

Полученный при аутопсии материал фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина и подвергали спиртовой и целлоидин-парафиновой проводке. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей. В препаратах, окрашенных фукселеном на эластические волокна по Вейгерту с докрасиванием пикрофусином по методу Ван Гизон, исследовали состояние и характер дифференцировки соединительнотканых структур. Изучение микропрепаратов с последующим микрофотографированием проводили на микроскопе "Olympus BX-41".

Клинический раздел работы основан на результатах обследования и лечения 92 пациентов с синдромом МЖ, госпитализированных в клинику с 2008 по 2012 г. Женщин поступило 56 (60,9%), мужчин – 36 (39,1%). Возраст пациентов от 23 до 84 лет (средний возраст – $62 \pm 14,3$ года). Длительность желтушного периода составляла от 1 до 30 суток (в среднем $10 \pm 12,7$ суток).

Разработанная нами комплексная диагностическая программа включала в себя стандартную общеклиническую и лабораторную диагностику, дополненную бактериологическим исследованием крови и желчи, а также микроскопией желчи. Инструментальная диагностика была представлена методами ультразвукового исследования (УЗИ) и эндоскопического исследования в виде стандартной гастродуоденоскопии, прицельной папиллоскопии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ).

При поступлении пациентов в стационар, до назначения антибактериальных препаратов, проводили забор гемокультуры для проведения ее бактериологического исследования. Кроме того, во время эндобилиарных вмешательств, а также интраоперационно,

производили забор желчи из внепеченочных желчевыводящих протоков, которую сеяли на селективные питательные среды (кровяной агар, висмут сульфит агар, среду Эндо). Все исследования по выделению и идентификации возбудителей были выполнены в бактериологической лаборатории городской клинической больницы №2 г. Харькова. Забор, доставка и исследование гемокультуры у пациентов с МЖ, ОХ и БС проводились в соответствии с приказом № 535 МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унифицированных микробиологических (бактериологических) методах исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам производилось методом диффузии в питательный агар, выполняемом *in vitro* с использованием бумажных индикаторных дисков, пропитанных антибиотиками (приказ МЗ СССР № 250 от 13/III 1975). Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Siemens Sonoline Adara в режиме «реального времени» с использованием конвексного датчика частотой 3,5 МГц. Эндоскопические исследования выполнялись при помощи эндоскопов TJF-30, JF-1T20 фирмы "OLIMPUS" (Япония). Для ЭПСТ использовали папиллотомы струнно-натягивающегося и игольчатого типа KD-19Q, KD 10Q-1 "OLIMPUS" (Япония). Микроскопию желчи проводили при помощи монокулярного микроскопа фирмы «Биолан» с использованием увеличения 56 и 280.

Для статистической обработки результатов исследований были использованы методы вариационной статистики (для расчета выборочных средних M и среднеквадратического отклонения), параметрический критерий различий двух совокупностей Стьюдента, методы анализа альтернативных признаков (для оценки достоверности различий в частоте встречаемости признаков).

Результаты и обсуждение

В эксперименте о возникновении ОХ и случаях дальнейшего развития БС судили на основании известных клинических проявлений, результатов бактериологического исследования желчи и крови, а также патоморфологического изучения биоптатов холедоха, печени и других органов по срокам наблюдения.

Животные первой группы в течение всего

периода наблюдения (до 30 суток) оставались активными, несмотря на развитие у них МЖ, которая проявлялась потемнением мочи, ахилией кала и желтушным окрашиванием кожных покровов и склер. Клинические признаки ОХ отсутствовали, микробиологические посевы крови и желчи на рост микрофлоры были отрицательными во все сроки наблюдения (этот факт ставит под сомнение возможность феномена бактериальной транслокации с инфицированием внутрипротоковой желчи на фоне механической желтухи).

При микроскопическом исследовании печени, начиная с 14 суток послеоперационного периода, на фоне выраженного внутри- и внеклеточного холестаза обнаруживались признаки формирующегося, а к 30 суткам — уже сформировавшегося билиарного цирроза с явлениями портальной гипертензии. Отмечалось также снижение количества и функциональной активности Купферовских клеток.

Воспалительные изменения в холедохе и печени отсутствовали во все сроки эксперимента. В почках определялись мелкие и многочисленные очаги некробиоза, другие органы-мишени были без изменений.

У животных второй группы в течение первых 7 суток послеоперационного периода прогрессирующая МЖ протекала без гипертермии и других признаков ОХ. В этот период животные сохраняли двигательную активность и обычное отношение к пище. Однако, начиная с 7 суток после операции, состояние большинства животных резко ухудшалось: на фоне возникшей гипертермии и гиподинамии с отказом от пищи у них периодически возникали «приступы» дрожания всем телом (по типу озноба). К 14 суткам описанная клиническая картина ОХ обнаруживалась уже у всех животных. При бактериологическом исследовании в посевах желчи рост кишечных палочек обнаружен у всех животных во все сроки послеоперационного периода; бактериемия отмечена с 7 суток у 16 (66,7%) животных.

Причины развития ОХ на фоне МЖ, возникшей на 7 сутки послеоперационного периода, были установлены при морфологическом исследовании желчных протоков и печени. Оказалось, что именно в эти сроки от момента моделирования ОХ возникает феномен фиксации желчных тромбов, формирующихся в условиях холестаза из сгущенной желчи в билиарный сладж, к поверхности эпителия желчных протоков, покрытых слоем выпавшего на него фибрина и гранулоцитов (рис. 1). Нельзя также исключить, что дистрофия эпителиоцитов с очагами их десквамации, на

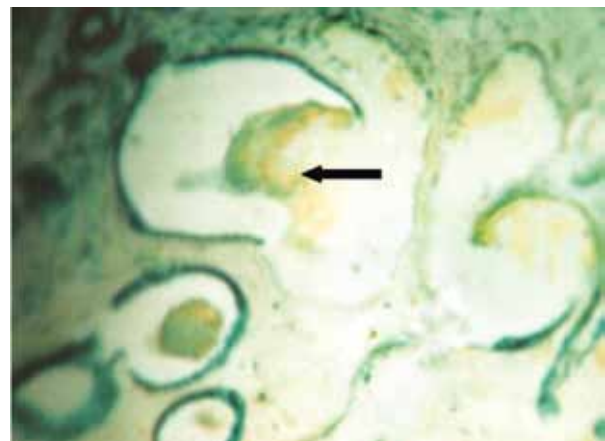
которых фиксируются нейтрофильные гранулоциты и нити фибрина, возникает в условиях воспаления, первично за счет их пропотевания с экссудатом. Главным является то, что разрушение эпителия в зоне фиксации желчных тромбов совпадает по срокам с появлением у животных типичной клиники ОХ.

К 14 суткам послеоперационного периода клинические признаки ОХ обнаруживались уже у всех животных этой группы. При гистологическом исследовании холедоха в эти сроки было установлено, что вокруг зон дезэпителизации его слизистой оболочки происходит «расширение» зон ее некроза с усилением воспалительного процесса, который распространялся на портальные тракты и внутридольковую паренхиму печени, формируя картины гнойно-деструктивного холангита и перихолангита. Эти изменения обнаруживались на фоне билиарного цирроза печени, отмечаемого уже с 14 суток послеоперационного периода.

Первые признаки манифестации БС отмечались в системе сосудов органов-мишеней, что проявлялось выраженными гемореологическими нарушениями в виде стазов, сладж-синдрома и явлений эндотромбоваскулята, а также появлением признаков интерстициального воспаления, носящего в почках гнойный характер. Описанные изменения, подтверждающие наличие БС, отчетливо проявились с 14 суток эксперимента.

У животных 3 группы, которым инфицирование перевязанного холедоха было дополнено его травмой выше лигатуры, отмечено сравнительно раннее — уже на 2-3 сутки после операции — и быстро прогрессирующее

Рис. 1. Картина желчных протоков на 7 сутки у животных 2 группы: в зоне фиксации желчного тромба слизистой оболочки (указано стрелкой) обнаруживается очаговое разрушение эпителиального слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 400.



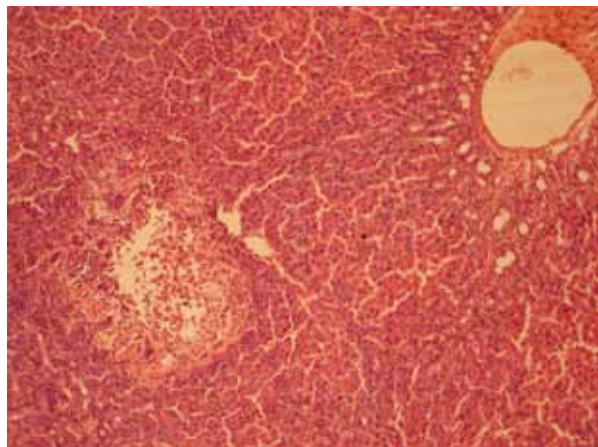
ухудшение их общего состояния (адинамия, отказ от пищи) с гипертермией и ознобами. Одновременно с этим, т.е. с 3 суток эксперимента, выявлялась стойкая бактериохолия и бактериемия за счет роста кишечной палочки в посевах крови и желчи.

При патоморфологическом исследовании холедоха обнаруживались его выраженные гнойно-воспалительные изменения, которые сопровождались развитием обширных некрозов слизистой оболочки с очаговым абсцедированием стенок протока. В печени на 21 сутки на фоне сформировавшегося билиарного цирроза обнаруживались множественные очаговые некрозы и микроабсцессы в паренхиме органа (рис. 2). Отмечалось прогрессирующее снижение количества Купферовских клеток, функциональная активность их сохранившейся части была подавлена.

В паренхиматозных органах-мишенях (сердце, легкие, почки) обнаруживалось интерстициальное воспаление с выраженным отеком стромы, а также очаговые дистрофические и некробиотические изменения клеточных элементов. Микроциркуляторное русло характеризовалось развитием сладж-синдрома, микротромбозом и гемолизом, в стенках сосудов выявлялись фибриноидные изменения и воспалительная инфильтрация в виде эндотромбоваскулита и периваскулита (рис. 3).

В иммунокомпетентных органах (селезенка, лимфоузлы), явления первоначальной гиперплазии в короткие сроки сменялись истощением, что определяло развитие иммунодефицитного состояния и способствовало бы-

Рис. 2. Микроскопическая картина паренхимы печени на 21 сутки моделирования ОХ у животных 3 группы: обнаруживается формирование микроабсцесса в виде очага некроза паренхимы печени с вторичным нагноением. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.



строму (с 3 суток) развитию БС.

Анализ результатов проведенного эксперимента позволяет обоснованно утверждать, что третьим фактором патогенеза ОХ (помимо 2 известных — холестаза и инфекции) является очаговое повреждение (разрушение) эпителия слизистой желчных путей. Такая трактовка патогенеза ОХ, согласно которой повреждение слизистой желчных путей на фоне МЖ служит пусковым механизмом развития этого осложнения, позволила нам следующим образом объяснить причины разных сроков возникновения ОХ и тяжести его клинических проявлений. В тех случаях, когда острая обтурация холедоха обусловлена наличием в нем конкрементов, всегда повреждающих слизистую желчных протоков, ОХ развивается в короткие сроки, протекает бурно и сравнительно чаще осложняется в БС. Холестаз на почве дистальной непроходимости холедоха (например, при псевдотуморозном панкреатите головки поджелудочной железы), когда слизистая протока не травмируется, ОХ развивается реже, возникает сравнительно позже, отличается более легким клиническим течением и сравнительно низкой частотой трансформации в БС.

Клинические проявления желтухи были подтверждены наличием у пациентов явлений гипербилирубинемии, уровень которой составлял от 24 до 340 мкмоль/л (в среднем — $79,7 \pm 13,8$ мкмоль/л). Методом УЗИ нарушение билиарной проходимости выявлено у 87 (94,6%) пациентов, а при ЭРХПГ дополнительно еще у 5 (5,4%).

Причинами развития МЖ обтурационно-

Рис. 3. Микроскопическая картина воспалительного поражения органа-мишени на 21 сутки после моделирования ОХ у животных 3 группы: определяется полнокровие сосудов легких с краевым стоянием лейкоцитов, сладжами и микротромбозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

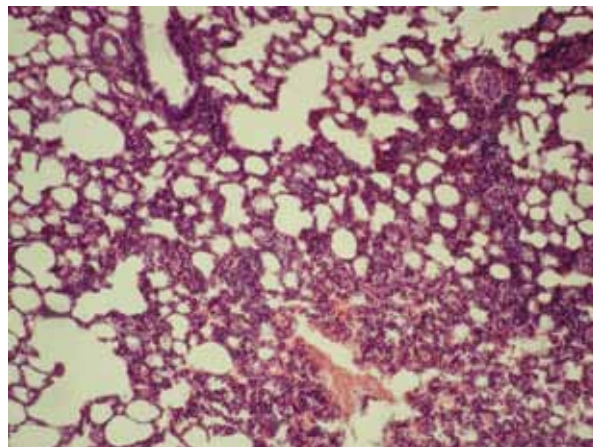


Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от частоты встречаемости и сроков развития ОХ и БС при различных причинах нарушения желчеотока, (%) (M±σ)

Характеристика	ОХ вследствие		БС вследствие	
	Обтурации (холедохолитиаз) (n=59)	Компрессии (опухоль головки pancreas и др.) (n=11)	Обтурации (холедохолитиаз) (n=59)	Компрессии (опухоль головки pancreas и др.) (n=11)
Сроки возникновения от начала МЖ, (дни)	4,5±1,0	17,5±3,5 ¹	11±0,5	31,5±3,5 ¹
Частота встречаемости в указанные сроки	84±4,8	86±10,4	80±5,2	69±13,9
Частота возникновения ОХ и БС	82±5,0	7±6,2 ²	59±5,9	8±4,5 ²
Тяжелое течение	60±6,4 ³	18±11,5	11±4,1	16±10,0

Примечания: ¹ – различия в сроках возникновения ОХ (или БС) при обтурации и компрессии достоверны (p<0,001);

² – различия в частоте возникновения ОХ (или БС) при обтурации и компрессии достоверны (p<0,001);

³ – различия в частоте встречаемости тяжелого течения ОХ при обтурации и компрессии достоверны (p<0,001).

го генеза у 81(88%) пациента были: холедохолитиаз, выявленный у 59 (64,1%) больного, стеноз БДС у 7 (7,6%), острый папиллит у 4 (4,3%), синдром Мириizzi (II тип) у 4 (4,3%), стриктура холедоха у 5 (5,5%) и стриктура билиодигестивного анастомоза у 2 (2,2%).

Причинами развития МЖ компрессионного генеза у 11 (12%) пациентов были: синдром Мириizzi (I тип), обнаруженный у 2 (2,2%) обследованных, псевдотуморозный панкреатит головки поджелудочной железы у 4 (4,4%), рак головки поджелудочной железы у 2 (2,2%), язва желудка с периульцирогенным инфильтратом и сдавлением холедоха у 1 (1,1%), опухоль забрюшинного пространства у 1 (1,1%), метастатическое поражение гепатодуоденальной связки у 1 (1,1%) пациента.

Проанализирована значимость причины нарушения желчеотока как фактора, влияющего на частоту и сроки возникновения ОХ на фоне МЖ, а также – тяжесть его течения

и частоту развития БС. Установлено (таблица 1), что при закупорке холедоха конкрементом, всегда повреждающим слизистую холедоха, ОХ осложняет течение МЖ в ранние сроки, развивается сравнительно часто и протекает тяжело у большинства пациентов. При МЖ компрессионного (давление извне) генеза ОХ развивается значительно реже, возникает сравнительно в более поздние сроки, протекает «мягче», а развитие БС зарегистрировано лишь у одного из 11 пациентов.

С использованием параметрического t-критерия Стьюдента была оценена достоверность различий между средними значениями показателей больных с МЖ, ОХ и БС, полученными с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов, а также с помощью шкалы SOFA (таблица 2). Сравнительный анализ был направлен на выявление показателей, позволяющих не только достоверно оценить состояние па-

Таблица 2

Средние значения клинко-лабораторных показателей у пациентов МЖ, ОХ и БС при поступлении в стационар (M±σ)

Исследуемый показатель	Характер патологии		
	Механическая желтуха (n=30)	Острый холангит (n=42)	Билиарный сепсис (n=20)
Общий билирубин (мкмоль/л)	55,1±6,4	81,6±4,3	108,3±5,3
Прямой билирубин (мкмоль/л)	32,5±3,5	52,5±7,1	64,7±5,6
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	22,6±3,2	29,2±2,9	43,6±4,1
АлАТ (мкмоль/г-л)	1,29±0,3	1,78±0,5	2,64±0,4
АсАТ (мкмоль/г-л)	1,2±0,2	1,55±0,4	1,5±0,2
Щелочная фосфатаза (нмоль/л)	6129±234	8341±336	8584±311
Общий белок (г/л)	74,3±6,3	73,6±7,3	74,5±8,3
Прокальцитонин крови (нг/мл)	0,17±0,07	0,76±0,2	3,11±0,3
Признаки SIRS	0	0,8±0,03	2,9±0,3
Баллы по шкале SOFA	1,8±0,3	2,4±0,4	3,8±0,5

Примечания: ¹ – различия между выборочными средними при МЖ и ОХ достоверны (p<0,01);

² – различия между выборочными средними при МЖ и БС достоверны (p<0,01);

³ – различия между выборочными средними при ОХ и БС достоверны (p<0,01).

Распределение пациентов в зависимости от частоты встречаемости некоторых дифференциально-диагностических признаков, (%), (M±σ)

Признаки	Характер патологии		
	Механическая желтуха (n=30)	Острый холангит (n=42)	Билиарный сепсис (n=20)
Острый папиллит	2 (6±4,3)	35 (83±5,8) ¹	18 (87±7,5) ²
Бактериохолия	1 (3±2,1)	39 (92±4,2) ¹	19 (95±4,9) ²
Бактериемия	2 (7±4,7)	3 (7±3,9)	13 (65±10,7) ^{2,3}

Примечания: ¹ – различия в сроках возникновения ОХ (или БС) при обтурации и компрессии достоверны (p<0,001);

² – различия в частоте возникновения ОХ (или БС) при обтурации и компрессии достоверны (p<0,001);

³ – различия в частоте встречаемости тяжелого течения ОХ при обтурации и компрессии достоверны (p<0,001).

циентов с исследуемыми формами билиарной патологии, но и провести дифференциальную диагностику между ними. Дополнительно при проведении дифференциальной диагностики использовались данные папиллоскопии и микробиологического исследования крови желчи, диагностическая значимость которых оказалась сравнительно высокой (таблица 3).

Из 23 исследованных показателей достоверно различались между собой при МЖ, ОХ и БС пять (таблица 2), три из которых являются клинико-лабораторными: показатель выраженности синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), показатель тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA, а также показатель уровня прокальцитонина крови. Эти показатели могут быть использованы в качестве критериев для проведения дифференциальной диагностики, поскольку они достоверно характеризуют состояние сепсиса. Наши представления подтверждены аналогичной трактовкой этих показателей отечественными и зарубежными специалистами: среди расширенных критериев диагностики сепсиса показатели SIRS, а также уровень прокальцитонина признаются в качестве наиболее значимых [12, 13, 14]. На высокую диагностическую ценность шкалы SOFA в оценке тяжести синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) указывается в рекомендациях Российской согласительной конференции по сепсису (Москва, 2001) и Международной конференции экспертов (Вашингтон, 2003) [12, 15].

С использованием указанных критериев дифференциальной диагностики у 30 (32,6%) анализируемых пациентов установлен неосложненный характер течения МЖ, о чем свидетельствовали отсутствие признаков системной воспалительной реакции (SIRS=0) и полиорганной дисфункции (SOFA=0,8), а также низкий уровень прокальцитонина (0-0,2 нг/мл). При папиллоскопии лишь у 2 (6%) пациентов обнаружены явления острого папиллита, вызванного вклиненным в папиллу

конкрементом. Единичные случаи транзиторной бактериохолии 1 (3%) и бактериемии 2 (7%) вероятнее всего были обусловлены феноменом энтеральной бактериальной транслокации (таблица 3). Случаи положительной гемокультуры обнаруженные у 2 (7%) пациентов, в очередной раз подтверждает неспецифичность этого метода в верификации сепсиса.

Осложненная форма МЖ в виде ОХ диагностирована у 42 (45,7%) пациентов на основании тех же основных критериев: SIRS-1, SOFA< 4, прокальцитонин – 0,2-1,3 нг/мл (таблица 2). По данным дуоденопапиллоскопии и микроскопии желчи, явления холангита отмечены у всех пациентов: катаральный холангит диагностирован у 23 (54,8%), гнойный – у 17 (40,5 %) пациентов, фибринозно-гнойный – у 2 (4,7%). Бактериохолия отмечалась у 39 (92,6%), а бактериемия у 3 (7,1%) пациентов (таблица 3), причем характер микрофлоры крови и желчи не совпадали в половине наблюдений.

Диагноз БС установлен у 20 (21,7%) пациентов, где клинико-лабораторные показатели находились в следующих пределах: SIRS≥2, SOFA>4, прокальцитонин >1,3 нг/мл (таблица 2). По данным дуоденопапиллоскопии и микроскопии желчи, у пациентов этой группы преобладали деструктивные формы холангита: катаральный холангит выявлен всего у 3 (15%) пациентов, фибринозно-гнойный у 3 (15%), гнойный у 14 (70 %). Исходная бактериохолия установлена у 19 (95%), а бактериемия у 12 (60%) пациентов (таблица 3). Из 20 пациентов этой группы тяжелое течение патологического процесса отмечено у 7 (35%), септический шок у 3 (20%).

Своевременно проведенная дифференциальная диагностика между МЖ и осложненными формами этого заболевания позволила нам осуществить дифференциальный подход к выбору рациональной тактики лечения пациентов в зависимости от характера выявленной патологии. Существенно различным по

характеру и объему был стандарт консервативной терапии в каждой группе, что имеет важное экономическое значение. Принципы хирургического лечения для пациентов всех трех групп были однотипны, включали в себя декомпрессию и санацию желчных путей с приоритетным применением комплекса миниинвазивных транспапиллярных или (реже) чрескожных вмешательств, направленных на устранение причины холестаза и ОХ. У ряда пациентов (холедохолитиаз, стеноз папиллы и др.) транспапиллярное вмешательство было окончательным видом лечения. Невозможность разрешения МЖ эндоскопической манипуляцией явилось показанием к открытой операции после ликвидации холестаза с помощью назобилиарного дренирования или чрескожной чреспеченочной холангиостомии под контролем УЗИ.

Выводы

1. Полная перевязка холедоха (без инфицирования желчи) вызывает развитие МЖ без признаков ОХ по клиническим и морфологическим критериям.
2. Перевязка холедоха с одновременным инфицированием желчи выше лигатуры приводит к развитию ОХ через 7 суток, когда возникает очаговое разрушение слизистой оболочки протока с фиксацией к участкам дезэпителизации сформированных желчных тромбов.
3. Перевязка холедоха с одновременным инфицированием его содержимого, дополненная механической травмой слизистой оболочки протока, вызывает развитие ОХ на 2-3 сутки после операции с последующим развитием БС, что подтверждено результатами клинических, бактериологических, морфологических исследований желчных путей, печени и органов — мишеней.
4. С помощью установленного в эксперименте феномена повреждения слизистой холедоха как третьего фактора патогенеза ОХ впервые дано объяснение непонятному раньше клиническому факту различий в сроках возникновения и частоте возникновения ОХ на фоне МЖ, которые определяются характером патологии, вызвавшей развитие холестаза.
5. Предложенная программа ранней дифференциальной диагностики МЖ, ОХ и БС обеспечивает возможность дифференцированного подхода к выбору рациональной тактики лечения больных каждой группы, что имеет важное экономическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г. Г. Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе? / Г. Г. Ахаладзе // *Анналы хирург. гепатологии*. — 2009. — Т. 14, № 2. — С. 9–15.
2. Багненко С. Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // *Бюл. сиб. медицины*. — 2007. — Т. 6, № 3. — С. 27–32.
3. Гальперин Э. И. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза / Э. И. Гальперин, Г. Г. Ахаладзе // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. — 1999. — № 10. — С. 24–28.
4. Столин А. В. Выбор тактики лечения у больных гнойным холангитом / А. В. Столин, М. И. Прудков, Е. В. Нишневич // *Вестн. урал. мед. акад. науки*. — 2009. — Т. 3, № 26. — С. 126–29.
5. Брискин Б. С. Эндоскопическая санация общего желчного протока и холангиоэнтеросорбция при лечении холангита и механической желтухи / Б. С. Брискин, Д. А. Демидов // *Эндоскоп. хирургия*. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 3–8.
6. Обґрунтування показів до методів корекції біліарної гіпертензії / О. В. Каніковський [та інш.] // *Актуальні проблеми сучасної медицини*. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 59–63.
7. Багненко С. Ф. Холангит и билиарный сепсис: проблема и пути решения / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. — 2009. — Т. 168, № 3. — С. 17–20.
8. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma / J. J. Kloek [et al.] // *J Gastrointest Surg*. — 2010 Jan. — Vol. 14, N 1. — P. 119–25.
9. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R. C. Bone [et al.] // *Crit Care Med*. — 1992 Jun. — Vol. 20, N 6. — P. 864–74.
10. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции / В.И. Никитенко [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н.И.Пирогова*. — 2001. — № 2. — С. 63–65.
11. Даценко Б. М. Влияние способа восстановления желчотока на морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки у больных с ахолией / Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко // *Клін. хірургія*. — 2006. — № 9. — С. 29–31.
12. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. — 2-е изд. — СПб. : Диалект, 2008. — 296 с.
13. Шаповал С. Д. Критерии диагностики хирургического сепсиса / С. Д. Шаповал, Б. М. Даценко, Д. А. Леднев // *Харків. хірург. шк.* — 2009. — № 4.1. — С. 371–73.

14. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M. M. Levy [et al.] // Crit Care Med. – 2003 Apr. – Vol. 31, N 4. – P. 1250–56.

15. Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 2–17.

Адрес для корреспонденции

61037, Украина,
г. Харьков, пр-т Московский, д. 197,
городская клиническая больница №2,
кафедра хирургии и проктологии
Харьковской медицинской
академии последипломного образования,
тел.раб: +38 (057) 760-11-66,
e-mail: vabodoc@ukr.net,
Борисенко Вадим Борисович

Сведения об авторах

Даценко Б.М., Заслуженный деятель науки и техники Украины, д.м.н., профессор кафедры хирургии и проктологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Борисенко В.Б., к.м.н, доцент кафедры хирургии и проктологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Поступила 31.07.2013 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

5-6 декабря 2013 года состоится

6-Й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ (РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ)

Тема: «Спорные и нерешенные вопросы флебологии».

Программные вопросы:

1. Классификация хронических заболеваний вен (ХЗВ).
2. Патогенез первичных форм ХЗВ.
3. Диагностика ХЗВ.
4. Компрессионное лечение.
5. Фармакотерапия.
6. Хирургическое лечение;
 - прямые хирургические вмешательства;
 - облитерация (абляция);
 - хирургическое лечение посттромботической болезни;
 - хирургическое лечение флебодисплазий;
7. Флебосклерозирующее лечение.
8. Рецидив варикозной болезни.
9. Варикотромбофлебит.
10. Варикозная болезнь вен таза.
11. Медико-социальная экспертиза, реабилитация, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение при заболеваниях вен.

В работе научной конференции ожидается участие более 250 научных сотрудников и врачей из всех регионов России, ближнего и дальнего зарубежья. Докладчики – ведущие российские и зарубежные ученые в области флебологии.

Дополнительная информация на сайте: www.altaastra.com

Контакты: e-mail: info@altaastra.com