



В. Р. Пашаев

Харьковская медицинская академия последипломного образования

© В. Р. Пашаев

ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТЕРМИНАЛЬНОГО ОТДЕЛА ХОЛЕДОХА

Резюме. В работе представлены результаты хирургического лечения 141 больного с обструктивными процессами терминального отдела холедоха, обусловленными холедохолитиазом. Представлены иммунологические и морфофункциональные исследования, позволившие авторам разработать алгоритмы диагностики, прогнозирования осложнений и хирургического лечения данной патологии.

Ключевые слова: *обструкция терминального отдела холедоха, холедохолитиаз, морфофункциональные исследования.*

Введение

Одними из основных причин желтухи доброкачественного генеза являются холедохолитиаз и рубцовые стриктуры желчных протоков [2, 5], которые у 15—20% больных сопровождаются острым гнойным холангитом (ОГХ) [3]. Среди злокачественных заболеваний терминального отдела холедоха (ТОХ), приводящих к желтухе, выделяют рак головки поджелудочной железы, общего желчного протока, большого дуоденального сосочка (БДС). Все эти патологические процессы объединяет обструктивный характер поражения, приводящий к холестазу, механической желтухе, холестатическому гепатиту, холангиту, печеночной и полиорганной недостаточности [1]. В настоящее время общепринятым считается, что ОГХ является самым опасным осложнением и, по данным многочисленных авторов, без восстановления желчеоттока приводит к летальному исходу [4, 6].

Наряду с разработкой новых способов оперативного лечения, становится очевидным необходимость изучения состояния гомеостаза, иммунологического и морфофункционального состояния органов панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) при обструкции ТОХ до, во время и после оперативных вмешательств, что позволит выработать патогенетически обоснованную программу прогнозирования, профилактики и лечения послеоперационных осложнений.

Цель работы — улучшить результаты лечения больных с обструкцией терминального отдела холедоха путем разработки хирургической тактики, а также алгоритма прогнозирования, профилактики и лечения послеоперационных осложнений на основании морфофункциональных исследований.

Материалы и методы

Под наблюдением находился 141 пациент с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Их состав по возрасту и полу представлен в табл. 1.

Основной причиной развития обструкции ТОХ у всех исследуемых больных был холедохолитиаз,

в 11 случаях ризикулярного характера с развитием ПХЭС. В 7 случаях ЖКБ сочеталась с онкопатологией: в 4 случаях у больных был выявлен рак головки поджелудочной железы (ПЖ), в 3 случаях — рак БДС, рак холедоха и первичный рак печени. У 19 больных наблюдался острый билиарный панкреатит, в 3 случаях прогрессирующий в панкреонекроз. В 16 случаях диагностирован хронический холецистит, у 104 больных наблюдался острый холецистит, у 23 — деструктивного характера, с развитием гнойного холангита — у 18 больных. В одном случае наблюдались абсцессы печени. Синдром Мириizzi был выявлен у трех больных, перивезикулярный абсцесс — у одного больного, стенозирующий папиллит — у трех больных, псевдокиста ПЖ — у одного больного, пузырно-дуоденальная фистула — у одного больного, стриктура ТОХ — у трех больных.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту с обструкцией ТОХ

Возраст, лет Пол	15—30	31—45	46—65	66—75	Более 75	Всего
Мужчины	3	2	20	11	15	51
Женщины	4	6	24	31	25	90
Всего	7	8	44	42	40	141

У всех больных наблюдалась механическая желтуха (МЖ) разной длительности и интенсивности, с признаками печеночной недостаточности у 9 больных, септического состояния — у 15, полиорганной недостаточности — у 4.

Основными методами диагностики были УЗИ, ЭРХПГ (не всем больным), реже выполнялись СКТ и МРТ.

Тяжесть состояния оценивалась с помощью скрининговых лабораторных исследований, в том числе с помощью определения лейкоцитарного индекса (ЛИИ) и гематологического показателя интоксикации (ГПИ), шкалы АРАСНЕ-II.

Дополнительно оценивали уровень развития синдрома системного воспалительного ответа



у исследуемых больных с помощью определения уровней провоспалительных цитокинов — ФНО α , Ил-1b, Ил-2, Ил-6, противовоспалительного Ил-4, фактора роста фибробластов FGF.

У исследуемых больных применяли оригинальную методику эндоскопической биопсии стенки ТОХ с последующей электронной микроскопией. Биопсийный материал забирался также интраоперационно во время открытых лапаротомных вмешательств.

Предварительно больные были разделены на исследуемую группу и группу сравнения, в которых применялись малоинвазивные, в т.ч. оригинальные и традиционные методики диагностики и хирургического лечения соответственно.

Результаты исследования и их обсуждение

При электронно-микроскопическом исследовании биопсийного материала были выявлены существенные нарушения в стенке ТОХ.

При механической желтухе в ультраструктурной организации клеток общего желчного протока и соединительной ткани выявлены в различной степени выраженные дистрофические и деструктивные нарушения.

Изменения ультраструктуры фибробластов полиморфны. Наряду с метаболически активными фибробластами, обладающими хорошо развитыми органеллами и окруженными большим количеством коллагеновых и эластических волокон, довольно часто обнаруживались деструктивно измененные клетки (рис. 1). В этих клетках очагово разрушены мембраны гранулярного эндоплазматического ретикулаума, что свидетельствовало о снижении их синтетической активности. Этому способствовал и дефицит энергообеспечения, что структурно проявлялось в деструкции наружных мембран и крист митохондрий. В результате продукция межклеточного компонента соединительной ткани этими клетками существенно снижалась. Количество дистрофически и деструктивно измененных фибробластов заметно меньше, чем метаболически активных (рис. 2).

Существенной деструкции подвержены клетки эпителия общего желчного протока (рис. 3). В их цитоплазме присутствовали деструктивно измененные митохондрии, что указывало на развитие митохондриальной дисфункции и нарушение внутриклеточной биоэнергетики. Вероятно, именно дисфункция митохондрий является пусковым механизмом снижения, а иногда и полного прекращения синтетической и репаративной активности органелл эпителиоцитов, что подтверждалось фрагментацией мембран гранулярной эндоплазматической сети, уменьшением количества рибосом и полисом в цитоплазме, а также редукцией пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи. В этих клетках активируются катаболические реакции, что структурно подтверждается появлением в цитоплазме вторичных лизосом.

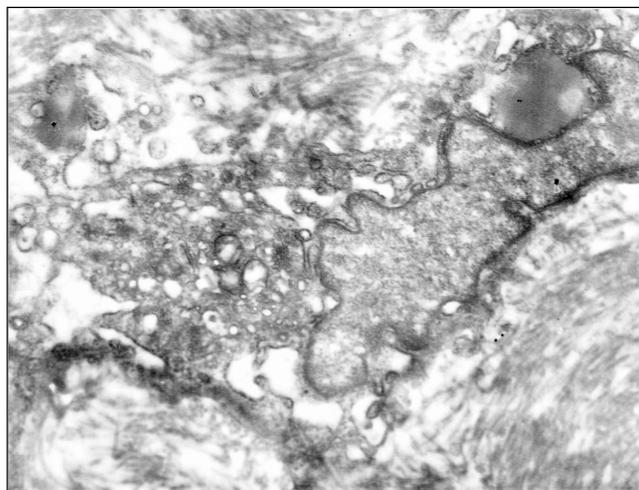


Рис. 1. Ультраструктура дистрофически измененных фибробластов в стенке общего желчного протока при механической желтухе. Инвагинации ядерной мембраны, вакуолизация цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулаума и включения липидов. x 48 000. *Контрастировано цитратом свинца*

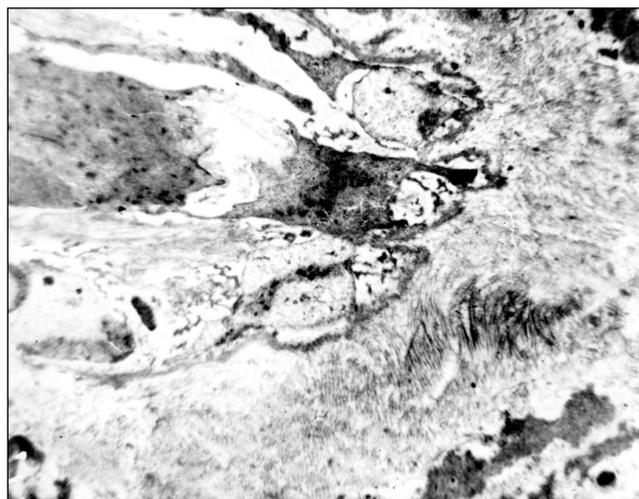


Рис. 2. Ультраструктура дистрофически измененных фибробластов в стенке общего желчного протока при механической желтухе. Некроз отростков фибробластов. x 47 000. *Контрастировано цитратом свинца*

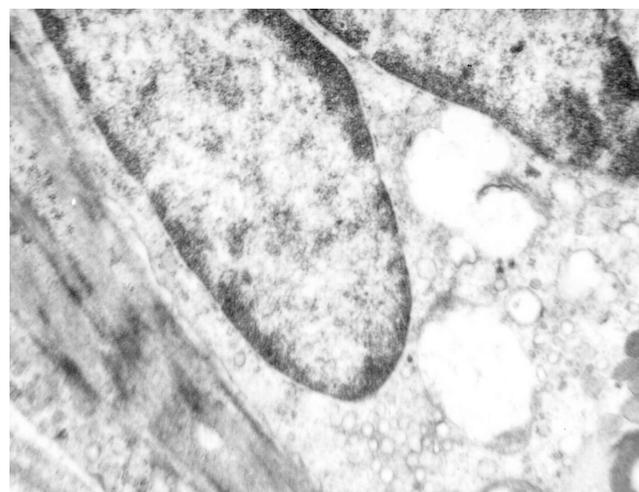


Рис. 3. Ультраструктура эпителиоцитов стенки общего желчного протока при механической желтухе. Фрагментация мембран гранулярного эндоплазматического ретикулаума. x 55 000. *Контрастировано цитратом свинца*

Свидетельством протекания воспалительных реакций является возникновение метаболически активных макрофагов.

Данные морфологических исследований, говорящих о дистрофических изменениях в стенке ТОХ при механической желтухе, подтверждались лабораторными исследованиями сыворотки пациентов. Так, на фоне повышенных уровней ЛИИ, ГПИ, ФНО, всех интерлейкинов: Ил-1, 2, 6, в т.ч. — Ил-4, отмечались довольно низкий уровень фактора роста фибробластов (табл. 2).

Таблица 2

Иммунологические показатели и маркеры интоксикации

Показатель	Норма	Полученные данные
Ил-1b, пг/мл	0 — 1,6	3,03 ± 0,24
ФНОα, пг/мл	0 — 5,9	6,82 ± 0,19
Ил-2, пг/мл	> 50	17,4 ± 0,85
Ил-4, пг/мл	0 — 13	14,58 ± 0,92
Ил-6, пг/мл	0 — 10	18,29 ± 1,12
FGF, пг/мл	49,0 ± 1,45	16,71 ± 0,84
ЛИИ	< 1	1,96 ± 0,22
ГПИ	< 1	1,84 ± 0,25

Полученные данные говорили у достаточно высоком уровне развития воспалительной реакции в зоне обструкции, что подтверждалось клинически развитием холангита и билиарного панкреатита у больных с длительными и высокими уровнями билирубинемии.

Данные о продолжающейся воспалительной реакции в зоне обструкции подтверждались бактериологическими исследованиями желчи, полученной как интраоперационно, так и после выполнения ЭПСТ непосредственно из ТОХ.

У 85,5% больных посева дали рост условно-патогенной микрофлоры с подавляющим преимуществом кишечных грамотрицательных микроорганизмов (табл. 3).

Таблица 3

Бактериологический спектр желчи у исследуемых больных

Возбудитель	Содержание, %
E. coli	53,2
Kl. pneumoniae	18,7
E. cloacae	7,2
Ps. aureginose	3,3
B. fragilis	2,1
Candida	1,2
Не дали роста	14,5

Таким образом, учитывая морфофункциональные нарушения в терминальном отделе холедоха при его обструкции, становится понятно, что только лишь восстановление его проходимости не решит всех проблем, связанных с развитием воспалительно-дистрофических процессов в стенке холедоха, длительностью и уровнем холестаза, бактериальной загрязненностью, а также уровнем воспалительно-деструктивных изменений сопряженных органов: ПЖ, БДС, желчного пузыря,

печени. Поскольку многие изменения, особенно дистрофические, могут носить необратимый или длительно восстанавливающийся характер, то это может способствовать развитию стриктур в зоне обструкции ТОХ даже после восстановления его проходимости. Это приводит, в свою очередь, к нарушению пассажа желчи, увеличению вязкости, холестаза, рецидиву камнеобразования, аденоматозной дисплазии ТОХ, т.е. развитию постхолестэктомиического синдрома.

Для того чтобы избежать или уменьшить опасность развития данных процессов, недостаточно при восстановлении проходимости ТОХ ограничиться холедохолитотомией с холедохолитоэкстракцией, ревизией проходимости желчных протоков и наружным дренированием, что по-прежнему остается рутинным пособием при ургентной хирургической помощи.

Данное исследование еще раз подтверждает правильность современного малоинвазивного подхода к решению этой проблемы.

Выполнение внутреннего дренирования — основной метод хирургической коррекции нарушения проходимости ТОХ. Это подтверждается нашими данными, полученными в исследуемой группе, больным которой проводились на первом этапе ЭПСТ и эндоскопическая холедохолитоэкстракция. В ряде случаев при наличии крупных конкрементов (до 1,5 см в диаметре) проводилась эндоскопическая литотрипсия. Вторым этапом больным выполняли видеолaparоскопическую холецистэктомию, дополненную при наличии деструктивных процессов в желчном пузыре — дренированием подпеченочного пространства, при наличии холангита — наружным дренированием холедоха, при наличии панкреатита — дренированием сальниковой сумки и брюшной полости.

При тубулярном стенозе: сдавление опухолью извне (рак головки ПЖ), опухоль холедоха, стриктура холедоха, выполняли эндоскопическое стентирование на первом этапе. При неоперабельности опухоли стентирование становилось окончательным методом хирургической коррекции. При операбельной опухоли вторым этапом выполняли резекционное вмешательство, в зависимости от локализации и распространенности опухолевого процесса — панкреатодуоденальную резекцию (стандартную, расширенную или локальную), расширенную трансдуоденальную папиллэктомию.

При невозможности выполнения эндоскопических дренирующих операций: после перенесенных ранее оперативных вмешательств на желудке (Бильрот-II), наличии парапапиллярных дивертикулов и др., больным выполнялись открытые лапаротомные оперативные вмешательства с применением системы «миниассистент» с наложением биллодигестивных анастомозов (чаще — холедоходуоденоанастомоза при доброкачественной обструкции, гепатикоюностомии — при злокачественном поражении).



При выраженной воспалительной реакции с риском развития деструктивных осложнений важной задачей комплексного лечения обструктивных заболеваний ТОХ является рациональная стартовая антибиотикотерапия, которая должна начинаться по рекомендациям международных обществ инфекционистов (CID) [6], до постановки окончательного диагноза, до оперативного вмешательства, развития осложнений.

При наличии деструктивных процессов в зоне обструкции ТОХ препаратами выбора являются карбапенемы (эртапенем).

Выводы

В стенке терминального отдела холедоха при его обструкции происходят воспалительно-дистрофические повреждения, которые могут носить необратимый характер и приводить к развитию ПХЭС, а также способствовать онкогенезу в данной зоне.

Внутреннее билиарное дренирование является методом выбора хирургического лечения обструктивных процессов в ТОХ.

Рациональная стартовая антибиотикотерапия позволяет предотвратить развитие деструктивных осложнений при обструкции ТОХ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритм хирургического лечения обструктивных заболеваний панкреатодуоденальной зоны и их осложнений / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий, А.С. Трушин [и др.] // Харківська хірургічна школа. — 2008. — №2. — С. 89—94.
2. Галлингер Ю.И. Эндоскопические методы лечения неопухолевых стенозов внепеченочных желчных протоков / Ю. Галлингер, М. Хрусталева // Матер. 7-го междунар. конгр. по эндоскопической хирургии. — 14—16 апреля 2003. г. Москва. — М., 2003. — С. 434—435.
3. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе — М.: Видар, 2006. — 312 с.
4. Котовский А.Е. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчных протоков / А.Е. Котовский, К.Г. Глебов // Анналы хирургической гепатологии. — Т. 13, №1. — 2008. — С. 66—71.
5. Шаповальянц С.Т. Эндоскопическое лечение сложного холедохолитиаза: пособ. для врачей / С.Т. Шаповальянц — М., 2006. — 114 с.
7. Gastroenterological Endoscopy / Ed. by M. Classen, G.N.J. Tytgal. — Georg. Theim. Verlag, 2002. — 235 p.
6. Complicated Intra-abdominal Infection Guidelines. — CID, 2010. — 50 p.

ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ І ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТЕРМІНАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХОЛЕДОХА

В. Р. Пашаєв

TACTICS OF DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF OBSTRUCTIVE DISEASES OF TERMINAL PART OF CHOLEDOCH

V. R. Pashayev

Резюме. У роботі подано результати хірургічного лікування 141 хворого на обструктивні процеси термінального відділу холедоха, зумовлені холедохолітазом. Представлені імунологічні та морфофункціональні дослідження, що дозволили авторам розробити алгоритми діагностики, прогнозування ускладнень та хірургічного лікування даної патології.

Ключові слова: обструкція термінального відділу холедоха, холедохолітаз, морфофункціональні дослідження.

Summary. The results of surgical treatment of 141 patients with the obstructive processes of terminal department of bile duct, conditioned by bile stones disease are presented. The immunological and morfofunkcional investigations, allowing authors to develop the algorithms of diagnostics, prognostications of complications and surgical treatment of this pathology are presented.

Key words: obstruction of terminal department of bile duct, bile stones disease, morfofunkcional investigations.