



В.Б. Борисенко,
К.А. Крамаренко, Н.И. Горголь

Харьковская медицинская
академия последипломного
образования

Харьковский национальный
медицинский университет

© Коллектив авторов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ХОЛЕДОХА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ И ОСТРОМ ХОЛАНГИТЕ

Резюме. Проведен сравнительный анализ изменений холедоха по данным инструментального и гистологического исследования у 42 больных с синдромом механической желтухи, в 28 (66,7 %) случаях осложненной острым холангитом. Выявлено определенное несоответствие между результатами инструментальной оценки воспаления холедоха, и его структурными морфологическими изменениями. Так, у пациентов с клинически неосложненной механической желтухой, при морфологическом исследовании холедоха выявлены хронические склеротические и атрофические изменения в 28,6 %, острое катаральное воспаление – в 57,1 %, а флегмонозное – в 14,3 случаев. При катаральном холангите совпадение инструментальных и морфологических данных отмечено в 85,7 % наблюдений, однако в 14,3 % морфологически выявлен флегмонозный холангит. При гнойном холангите во всех 100 % наблюдений отмечено совпадение клинических и морфологических данных с выявлением флегмонозного воспаления холедоха.

Ключевые слова: механическая желтуха, острый холангит, диагностика, морфологические изменения.

Введение

Несмотря на стремительное развитие современной гепатологии, проблема осложненной механической желтухи (МЖ) остается весьма актуальной. Актуальность проблемы определяет высокой частотой развития МЖ вследствие различных доброкачественных и злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [1, 8], стабильно высоким процентом послеоперационных осложнений, достигающий 54 % и летальностью, которая составляет – 7-45 %, а в случае трансформации в острый холангит (ОХ) и билиарный сепсис (БС), с развитием септического шока и полиорганной недостаточности – 90-100 % [1, 4-6]

Неудовлетворительные результаты лечения больных МЖ, определяют нерешенность ряда аспектов этой сложной проблемы, так нерешенными остаются вопросы диагностики, а также дифференциальной диагностики МЖ с ее осложненными формами – ОХ и БС [2, 3]. Спорными являются вопросы объема, этапности и тактики хирургического лечения пациентов с МЖ, особенно в случаях осложненного течения ОХ и БС. Не определены критерии дифференцированного подхода к консервативной терапии и периоперационному ведению больных этой группы [6, 8].

Недостаточно изучены патоморфологические изменения холедоха в зависимости от дли-

тельности и причины, вызвавшей МЖ, а также их связь с клиническим течением заболевания, что имеет важное значение при проведении комплексного лечения этих больных в зависимости от формы МЖ.

Цель исследования

Проанализировать соответствие данных клинко-инструментального изучения характера воспалительных изменений холедоха при МЖ и ОХ с результатами морфологического исследования его гистоструктуры.

Материалы и методы исследований

Проведен анализ результатов обследования и лечения 42 больных, поступивших в хирургическое отделение ГКБ № 2 в 2011 и 2012 годах (база кафедры хирургии и проктологии ХМАПО) с клиникой МЖ. Возраст пациентов был от 23 до 78 лет и в среднем составил $62 \pm 12,3$ года. Женщин было 27 (64,3 %), мужчин – 15 (35,7 %). Длительность желтушного периода составила от 1 до 30 суток (в среднем $14 \pm 7,8$ суток).

Комплексная программа исследования больных включала стандартную клинко-лабораторную диагностику, микроскопию и бактериологическое исследование желчи, а также ультразвуковое исследование (УЗИ), дуоденопапилоскопию (ДПС) и эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию.



Лечебная программа включала приоритетное применение миниинвазивных транспиллярных эндобиллиарных вмешательств, при неэффективности которых использовали чрескожные методы биллиарной декомпрессии, и традиционные оперативные вмешательства.

На этапе ДПС визуально оценивали состояние большого дуоденального сосочка (БДС) до и после его рассечения, характер поступающей желчи. Во время канюляции или после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) производили забор желчи для ее микроскопии и бактериологического посева. После ЭПСТ выполняли прицельную биопсию стенки интрамурального отдела холедоха для проведения его морфологического исследования.

Биоптаты фиксировали в 10 % водном растворе нейтрального формалина и выполняли в дальнейшем спиртовую и парафиновую проводку. Готовили серийные срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м и окрашивали препараты гематоксилином и эозином по Ван Гизон.

Изучение микропрепаратов и их микрофотографирование проводили на микроскопе «Olympus BX-41». Микроскопически оценивали степень выраженности дистрофических, некробиотических, гемодинамических и воспалительных изменений, а также определяли среднюю толщину стенки холедоха и высоту его эпителия.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel. Достоверность показателей оценивали по t-критерию Стьюдента, разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного комплексного исследования все поступившие пациенты были распределены на три группы: механическая желтуха, катаральный холангит и гнойный холангит.

Механический характер желтухи методом УЗИ установлен у всех 42 (100 %) пациентов. Уровень гипербилирубинемии составил от 24 до 240 мкмоль/л (в среднем – $64,7 \pm 43,6$ мкмоль/л).

Наиболее частой причиной МЖ был холедохолитиаз, обнаруженный в 24 (57,1 %) случаев, реже отмечался стеноз БДС – у 9 (21,4 %), папиллит – у 4 (9,5 %), хронический индуративный панкреатит головки поджелудочной железы – у 3 (7,1 %), опухоль головки поджелудочной железы – у 1 (2,4 %), стриктура терминального отдела холедоха – у 1 (2,4 %) больного. Распределение патологий, вызвавших МЖ, по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение больных по виду основной патологии, вызвавшей МЖ

Патология	Группа	Механическая желтуха (n=14)		Катаральный холангит (n=14)		Гнойный холангит (n=14)	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Холедохолитиаз		4	9,5	8	19	12	28,5
Стеноз БДС		7	16,6	2	4,8		
Папиллит				2	4,8	2	4,8
Хронический индуративный панкреатит		2	4,8	1	2,4		
Опухоль головки поджелудочной железы		1	2,4				
Стриктура холедоха				1	2,4		

При анализе результатов инструментального исследования у 14 (33,3 %) больных, которые составили первую группу, установлен осложненный характер течения МЖ. Данные ДПС свидетельствовали об отсутствии явления папиллита, желчь была прозрачной, без патологических примесей. Данные микроскопии также не подтверждали воспаление желчных протоков, а при бактериологическом исследовании рост микрофлоры не выявлен ни в одном случае.

Осложненное течение МЖ в виде острого катарального холангита установлено у 14 (33,3 %) больных. По данным ДПС косвенные признаки ОХ в виде папиллита отмечены лишь у 2 (4,8 %) больных, после ЭПСТ – поступающая желчь визуально оставалась неизменной, однако по данным микроскопии желчи у всех больных выявлены признаки серозного холангита с наличием в препаратах локальных скоплений лейкоцитов преимущественно вокруг слущившегося в просвет протока плоского эпителия. При бактериологическом исследовании желчи микрофлора выявлена у 10 (71,4 %) больных. В посевах преобладала кишечная палочка, также выявлены эпидермальный стафилококк, клебсиела и протей.

Гнойный холангит по данным инструментального исследования установлен у 14 (33,3 %) больных преимущественно с холедохолитиазом и сопутствующим папиллитом, который по нашим данным является эндоскопическим маркером ОХ. При канюляции устья холедоха или чаще после ЭПСТ из общего желчного протока поступала мутная или гнойная желчь, нередко с примесью фибрина. При микроскопии желчи, определялись лейкоциты густо на все поле зрения, фрагменты слущившегося эпителия, эритроциты и бактерии. Бактериология отмечалась у 13 (92,8 %) больных острым гнойным холангитом, причем характер микро-

флоры желчи был идентичным как при катаральном холангите.

При морфологическом исследовании препаратов из группы неосложненной МЖ в 14 (100 %) наблюдений стенка холедоха утолщена за счет выраженных склеротических изменений. Толщина мышечно-соединительно-тканного слоя холедоха составляет $368,34 \pm 2,52$ мкм, что достоверно превышает показатель нормы ($p_1 < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрические показатели стенки холедоха при МЖ и различных формах ОХ

Показатель Группа	Слизистая, мкм	Эпителий, мкм	Мышечно-соединительнотканый слой, мкм
Норма	$327,07 \pm 0,41$	$30,47 \pm 0,12$	$356,07 \pm 0,75$
Механическая желтуха	$331,91 \pm 2,44$ $p_1 < 0,001$	$25,49 \pm 0,08$ $p_1 < 0,001$	$368,34 \pm 2,52$ $p_1 < 0,001$
Катаральный холангит	$338,29 \pm 0,49$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	$30,87 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,001$	$401,18 \pm 0,66$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Гнойный холангит	$409,87 \pm 1,48$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$32,35 \pm 0,08$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$418,78 \pm 1,00$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 < 0,001$

Примечание: p_1 – достоверность разницы между нормой и опытными группами; p_2 – достоверность разницы между группами «катаральный холангит» и «гнойный холангит»; p_3 – достоверность разницы между группами «катаральный холангит» и «механическая желтуха»; p_4 – достоверность разницы между группами «гнойный холангит» и «механическая желтуха».

В 10 (71,4 %) наблюдениях в стенке холедоха отмечалась воспалительная лимфоплазматическая инфильтрация с примесью нейтрофильных гранулоцитов (рис. 1). В 8 (57,1 %) случаях воспалительный процесс в холедохе носил характер катарального холангита, а в 2 (14,3 %) – флегмонозного воспаления, с диффузной инфильтрацией всех слоев стенки холедоха нейтрофильными гранулоцитами. Слизистая оболочка местами была истончена с выраженными атрофическими и склеротическими изменениями, а местами наоборот утолщена за счет очаговых гиперпластических процессов, ее толщина составила $331,91 \pm 2,44$ мкм, а высота покровного эпителия – $25,49 \pm 0,08$ мкм ($p_1 < 0,001$), что достоверно отличается от показателя группы сравнения (табл. 2).

При МЖ, осложненной катаральным холангитом толщина мышечно-соединительнотканного слоя холедоха составила $401,18 \pm 0,66$ мкм, а слизистая оболочка утолщена за счет отека и воспалительной инфильтрации до $338,29 \pm 0,49$ мкм ($p_1 < 0,001$, $p_3 < 0,001$) (табл. 2), что достоверно превышает показатели нормы и группы механической желтухи (табл. 2). В 12 (85,7 %) наблюдениях отмечалась картина серозного катарального или серозно-слизистого

воспаления с лимфогистиоцитарной инфильтрацией, примесью единичных нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов. В 2 (14,3 %) наблюдениях отмечалась распространенная нейтрофильная инфильтрация мышечного слоя, что соответствует флегмонозному воспалению. Эпителиальная выстилка с очаговой десквамацией эпителия, ее высота составила $30,87 \pm 0,06$ мкм ($p_1 < 0,01$; $p_3 < 0,001$) (табл. 2). В просвете холедоха определяется слизь с примесью единичных нейтрофилов, макрофагов и десквамированных эпителиоцитов, а также следы желчи (рис. 2).

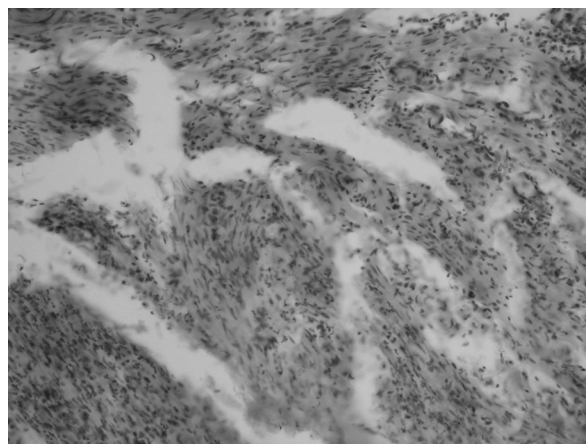


Рис. 1. Морфологическая картина стенки холедоха. В мышечно-соединительнотканном слое определяется лимфоплазматическая инфильтрация с примесью значительного количества нейтрофильных гранулоцитов. Группа механической желтухи. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

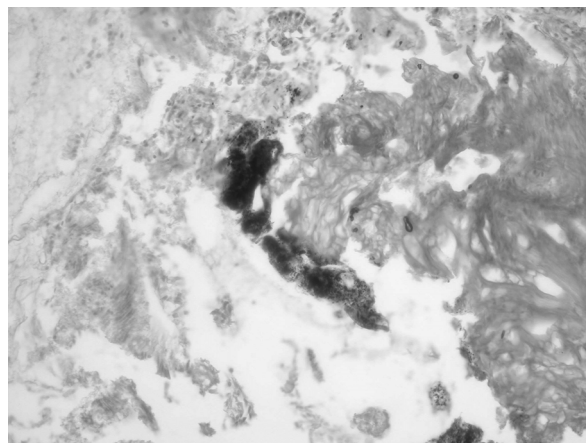


Рис. 2. Гистологическая картина стенки холедоха. В его просвете определяется слизь с единичными нейтрофилами, макрофагами, десквамированными эпителиоцитами и небольшим количеством желчи. Группа катарального холангита. Окраска по Ван Гизон. $\times 200$.

При МЖ, осложненной гнойным холангитом толщина мышечно-соединительнотканного слоя холедоха составила $418,78 \pm 1,00$ мкм, а ее слизистой за счет отека и воспалительной инфильтрации – $409,87 \pm 1,48$ мкм. Данные показатели достоверно больше аналогичных в норме ($p_1 < 0,001$), группе МЖ ($p_4 < 0,001$) и в груп-



пе катарального холангита ($p_2 < 0,001$) (табл. 2). В соединительнотканном и гладкомышечном компонентах стенки холедоха определяется отек и диффузная воспалительная инфильтрация, а в микрососудах – гемореологические изменения с развитием стаза. В 10 (71,4 %) наблюдениях воспаление носило характер фибринозно-гнойного, а в 4 (28,6 %) наблюдениях – гнойного (рис. 3). Эпителиальная выстилка слизистой оболочки с участками десквамации и гидропической дистрофии эпителиоцитов с высотой эпителия до $32,35 \pm 0,08$ мкм, что достоверно превышает показатели нормы, группы механической желтухи и катарального холангита ($p_1 < 0,001$; $p_4 < 0,001$; $p_2 < 0,001$) (табл. 2). В участках деструкции слизистой оболочки в 5 (35,71 %) наблюдениях обнаруживаются участки разрастания грануляционной, а в 10 (71,4 %) наблюдениях – соединительной ткани. В 14 (100 %) наблюдениях в просвете желчных протоков находится слизь с примесью желчи, густо инфильтрированная нейтрофильными гранулоцитами, с единичными макрофагами, десквамированным эпителием и некротическим детритом.

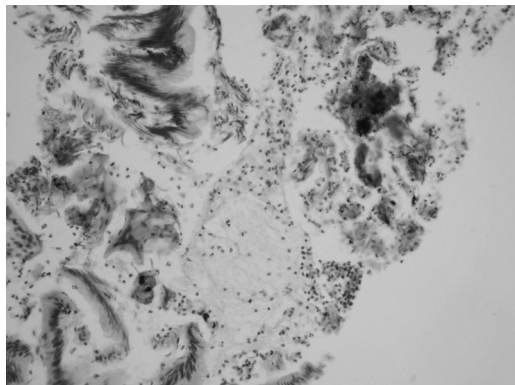


Рис. 3. Морфологическая картина стенки холедоха. В просвете холедоха определяется фибринозно-гнойный экссудат и пласты десквамированного эпителия. Группа гнойного холангита. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о наличии определенного несоответствия данных инструментального исследования состояния холедоха с «отставанием» косвенных признаков его воспаления от морфологических результатов, свидетельствующих о более выраженных его воспалительных изменениях.

Выводы

1. У пациентов с клинически не осложненной МЖ, морфологически в стенке холедоха помимо обнаруженных в 28,6 % случаях хронических склеротических и атрофических изменений, острый катаральный холангит выявлен в 57,1 %, а флегмонозный – в 14,3 % случаев.

2. При клинически установленном катаральном холангите, морфологические изменения холедоха в 85,7 % наблюдениях соответствовали данным инструментального исследования, но в 14,3 % – был выявлен флегмонозный холангит.

3. При гнойном холангите во всех 100 % наблюдений отмечено совпадение инструментальных и морфологических данных.

4. Результаты сравнительного анализа свидетельствуют о преимущественном несопадении клинко-инструментальных данных и гистологических изменений холедоха в сторону более выраженных морфологических воспалительных изменений, особенно в случаях не осложненного течения МЖ, что имеет важное клиническое значение при определении лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С.Ф. Багненко, С.А. Шляпников, А.Ю. Корольков // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 27-32.
2. Годлевський А.І. Оптимізація програми періопераційного лікування ускладнених форм доброякісної обтураційної жовтяниці у хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком / А.І. Годлевський, С.І. Саволюк // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, Вип. 1. – С. 58-61.
3. Грубник В.В. Ведення хворих на обструктивні жовтяниці з застоюванням малоінвазивних технологій / В.В. Грубник, Д.В. Герасимов, В.В. Готка // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 15-19.
4. Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом / М.П. Захараш, Ю.М. Захараш, О.В. Усова // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 13-16.
5. Ничитайло М.Ю. Тактика лікування хворих на холедохолітаз, ускладнений гострим холангітом // М.Ю. Ничитайло, В.П. Шкарбан // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 76-78.
6. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе / С.М. Елисеев, Н.Г. Корнилов, С.П. Чикотеев, Р.Р. Гумеров // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 5(75). – С. 233-239.
7. Саволюк С.І. Оптимізація тактики та програми комплексного лікування гострого холангіту у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею / С.І. Саволюк // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 102-106.
8. Дронов О.І. Сучасні можливості ендоскопічної корекції непрохідності жовчних проток непухлинного походження / О.І. Дронов, В.Я. Насташенко, В.Я. Шпак [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2009. – № 7-8. – С. 31-35.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА
ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ
І МОРФОЛОГІЧНИХ
ЗМІН ХОЛЕДОХА ПРИ
МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ
ТА ГОСТРОМУ ХОЛАНГІТІ

*В.Б. Борисенко,
К.О. Крамаренко,
Н.І. Горголь*

COMPARATIVE ESTIMATION
OF INSTRUMENTAL AND
MORPHOLOGICAL CHANGES
OF CHOLEDOCHUS UNDER
MECHANICAL ICTERUS AND
ACUTE CHOLANGITIS

*V.B. Borisenko,
K.A. Kramarenko,
N.I. Gorgol*

Резюме. Проведений порівняльний аналіз змін холедоха за даними інструментального і гістологічного дослідження у 42 хворих з синдромом механічної жовтяниці, в 28 (66,7 %) випадках ускладненого гострим холангітом. Виявлено певну невідповідність між результатами інструментальної оцінки запалення холедоха і його структурними морфологічними змінами. Так, у пацієнтів з клінічно неускладненою механічною жовтяницею, хронічні склеротичні і атрофічні морфологічні зміни холедоха виявлені – в 28,6 %, гостре катаральне запалення – в 57,1 %, а флегмонозне – в 14,3 % випадків. При катаральному холангіті збіг інструментальних і морфологічних даних відмічений в 85,7 % спостереженнях, проте в 14,3 % морфологічно виявлений флегмонозний холангіт. При гнійному холангіті у всіх 100 % спостережень відмічено збіг клінічних і морфологічних даних з виявленням флегмонозного запалення холедоха.

Ключові слова: *механічна жовтяниця, гострий холангіт, діагностика, морфологічні зміни.*

Summary. Comparative study of choledochus changes according to the data of instrumental and histological survey in 42 patients with mechanical icterus syndrome, complicated by acute cholangitis in 28 (66,7 %) cases was carried out. A certain discrepancy was found between the results of instrumental estimation of choledochus inflammation and its structural morphological changes. Thus in patients with clinically uncomplicated mechanical icterus chronic sclerotic and atrophic morphologic choledochus changes were found out in 28,6 %, acute catarrhal inflammation – in 57,1 % and phlegmonic – in 14,3 % cases. Under catarrhal cholangitis convergence of instrumental and morphological data was noted in 85,7 % of observations, though in 14,3 % phlegmonic cholangitis was morphologically found. Under purulent cholangitis in all 100 % observations coincidence of clinical and morphological data with phlegmonic choledochus inflammation detection was noted.

Key words: *mechanical icterus, acute cholangitis, diagnostics, morphological changes*