



М.М. Стець

Раціональна етапна діагностика та лікувальна тактика при біліарному сепсисі

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета роботи — покращити результати лікування хворих із механічною жовтяницею, обтяженою поліорганною дисфункцією та біліарним сепсисом.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 87 хворих з біліарним сепсисом. Удосконалено алгоритм діагностики та лікування пацієнтів з даною патологією.

Результати та обговорення. Біліарний сепсис легкого ступеня виявлений у 16 (18,5 %) пацієнтів, середнього ступеня — у 38 (43,6 %), важкого ступеня — у 33 (37,9 %). Підвищення лейкоцитарного індексу до $(1,44 \pm 0,22)$ ум. од. визначалося у хворих із біліарним сепсисом легкого ступеня і до $(1,74 \pm 0,14)$ ум. од. — середнього ступеня. На тлі важкого ендотоксикозу лейкоцитарний індекс становив $(1,86 \pm 0,07)$ ум. од. Концентрація прокальцитоніну в пацієнтів із біліарним сепсисом легкого ступеня важкості не перевищувала 1,2 нг/мл, у хворих із біліарним сепсисом середнього ступеня — $(2,5 \pm 0,03)$ нг/мл, а в пацієнтів із біліарним сепсисом важкого ступеня — $(3,75 \pm 0,04)$ нг/мл.

Висновки. Біліарний сепсис зумовлений обструкцією жовчних шляхів, біліарною гіпертензією та гіпербілірубінемією, супроводжується ендотоксикозом різного ступеня важкості. Лікування останнього залишається важким і вимагає ідентифікації мікробіологічної інвазії. Посиндромна терапія — обов'язкова умова медикаментозного протоколу, що доповнюється еферентними методами і зменшує летальність у цій категорії хворих.

Ключові слова: біліарний сепсис, жовчні шляхи, холестаза.

Обтурація жовчних протоків — це хірургічна проблема, яка, незважаючи на досягнення новітніх технологій, залишається актуальною і сьогодні. Це зумовлено як значною поширеністю жовчнокам'яної хвороби, так і її ускладненнями [9—11].

Діагностичні та лікувальні аспекти обтурації жовчних шляхів та органів біліарної системи, що супроводжується холангітом і його ускладненнями, всебічно представлені в публікаціях вітчизняних і зарубіжних авторів, однак ціла низка питань залишається нез'ясованою й потребує подальшого вивчення [2, 3, 5]. Тактика лікування обтурації жовчних протоків і можливості різних методів мініінвазивної хірургії неодноразово обговорювалися на міжнародних форумах сучасної гепатобіліарної хірургії, зокрема на VIII Конгресі гастрохірургічного клубу (Страсбург, 1998), на IV Європейському конгресі ІНРВА (Амстердам, 2001), на Європейській спілці хірургів (ESS Відень, 2005), на XII Конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Івано-Франківськ, 2008), на XX ювілейному міжнародному конгресі Асоціації хірургів-гепатологів країн СНГ (Донецьк, 2013).

Суттєве збільшення випадків патології гепатобіліарної системи останнім часом набуло значен-

ня соціальної проблеми. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, поширеність захворювання за останні десять років зросла на 56,8 %. Збільшення кількості пацієнтів із важкими супутніми захворюваннями, в яких оперативні втручання супроводжуються високою летальністю, увиразнює актуальність цієї проблеми та диктує необхідність нових підходів до проведення лікувальних заходів [1, 4, 7, 8].

Біліарна обструкція стає причиною прямого впливу токсину на гепатоцит, що викликає гіпоксемію тканин, порушення трансмембранного обміну речовин із пригніченням власних захисних систем організму; це, своєю чергою, призводить до органної та поліорганної дисфункції [2, 4, 6].

Консервативна терапія за умови тривалого холестазу неефективна, а ургентна хірургічна тактика, особливо у хворих з атипичним перебігом обструкції жовчних шляхів, супроводжується високою летальністю (50—75 %).

Найбільші дискусії викликають особливості тактики комплексного хірургічного лікування хворих з обтураційною жовтяницею, виявами токсико-септичного біліарного синдрому, обтяженого поліорганною дисфункцією та біліарним сепсисом [4, 10, 11].

Мета роботи — покращити результати лікування хворих із механічною жовтяницею, обтяженою поліорганною дисфункцією та біліарним сепсисом.

Стаття надійшла до редакції 14 січня 2014 р.

Стець Микола Мирославович, д. мед. н., відповідальний за лікувальну роботу, керівник підрозділу ультразвукової та ендоскопічної діагностики кафедри
E-mail: irina.pradosh@gmail.com

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за ступенем важкості токсико-біліарного сепсису

Метод дослідження	Ступінь важкості ТСБС		
	I (n = 16)	II (n = 38)	III (n = 33)
Білірубінемія, мкмоль/л	До 150 ± 7,05	300 ± 3,9	Більше 300 ± 6,06
Допплерографія печінки, сповільнення портального кровотока нижче 15—20 см/с	+	+	+
ЕхоКГ: фракція викиду, %	50—55	49—54	Менше 49
ЕЕГ	Дизритмія, Δ-коливання	α-коливання, подразнення діенцефальних відділів ГМ	Дезорганізація основних коркових ритмів
Коефіцієнт де Рітиса	До 1,0	1,0—1,7	1,7 та більше
Цитолітична активність цільної сироватки крові	30,27 ± 0,22	40,29 ± 1,56	54,76 ± 2,47
Токсинзв'язувальна активність аутологічної сироватки крові	0,078 ± 0,007	0,069 ± 0,009	0,046 ± 0,007

Матеріали та методи

З 2008 по 2013 рр. в умовах КМКЛ № 3 проліковано 4850 хворих із патологією печінки та жовчних шляхів, з них 1081 — із захворюваннями печінки, 3769 — із патологією жовчних шляхів, у тому числі 1371 із жовчнокам'яною хворобою, що становить 36,4 % від загальної кількості хворих із патологією жовчних протоків; з них 615 (44,8%) прооперовано. Решта 2398 (63,6% від усієї кількості хворих) припадає на дизкінезії жовчовивідних шляхів, ангіохоліти та безкам'яні холециститу. Біліарний сепсис був у 87 пацієнтів, що в структурі захворювань жовчних шляхів склало 2,3 %. Слід зазначити, що майже дві третини цієї категорії хворих було переведено з інших лікувальних закладів у Республіканський центр сепсису. Середній вік пацієнтів становив 67,5 року, усього пацієнтів жіночої статі проліковано 3000, чоловіків — 1850. Причинами переведення в зазначений центр стали стійка гіпертермія з лихоманкою, гіпербілірубінемія мінливого характеру, адинамія, емоційна нестабільність. Серед причин була також неефективність терапії післяопераційного періоду в попередньому медичному закладі.

Обструкція жовчних шляхів у 63 пацієнтів була усунена ендоскопічно транспапілярно з виконанням холецистектомії у віддаленому періоді. Вияви апастоматозного холангіту у 24 пацієнтів були наполегливими в післяопераційному періоді у хво-

рих, яких лікували в ургентному порядку на висоті деструктивних явищ жовчного міхура.

Розподіл хворих за ступенем важкості токсико-біліарного сепсису (ТСБС) проводили залежно від показників білірубінемії і тривалості жовтяниці SOFA, GLASGOW, ASA — шкали поліорганної недостатності з урахуванням показника де Рітиса.

Обстеження хворих охоплювало загальні клінічні аналізи з визначенням індексу інтоксикації, біохімічні, імунологічні дослідження (зокрема визначення циркулюючих імунних комплексів та НСТ-тест). Визначали концентрацію прокальцитоніну для вивчення індукції системної відповіді організму на генералізований інфекційний процес.

Інструментальні методи дослідження включали: УЗД з доплерографією печінкового кровообігу, ехографію, ендоскопічну ретроградну холангіо-панкреатографію та магнітно-резонансну холангіо-панкреатографію. Обов'язковим було вивчення мікрофлори жовчі та крові хворих. Змішані показники гіпербілірубінемії спонукали до інструментального моніторингу жовчних шляхів шляхом повторних транспапілярних холангіо- та фістулографій. За негативних даних зазначених методів використовували комп'ютерну томографію з контрастуванням. Морфологічні спотворення анатомічних структур у пацієнтів, оперованих в ургентному порядку, змушували використовувати

Таблиця 2

Мікробіологічний пейзаж жовчі пацієнтів із біліарним сепсисом (n = 87)

	Staph. epid.	Staph. aureus	Strept. viridans	Enterococcus	E. coli	Klebsiella-Enterobacter	Інші види ентеро-бактерій	Pseudomonas spp.	Acinetobacter	Candida
Кількість хворих	14	4	17	23	3	9	2	2	2	11
%	16	4,6	20	26	4	10	2,1	1,9	2,4	13

Таблиця 3

Мікроорганізми, виділені з крові хворих на біліарний сепсис (n = 58)

Вид мікроба	Staph. epiderm	Staph. aureus	Enterococcus faecalis	E. coli	Enterobacter-Klebsiella	Candida
Кількість хворих	14	9	11	9	11	4

Таблиця 4

Мікробіологічне дослідження жовчі хворих на біліарний сепсис після курсу лікування (n = 87)

	Бактерій не виявлено	Первинна мікрофлора не змінилась	Виявлено інші види мікроорганізмів, зокрема кандиду	Усього
Кількість хворих, n (%)	47 (54,3)	16 (17,9)	24 (27,8)	87 (100)

онкомаркери для виключення бластоматозного ураження органів гепатобіліарної системи.

Результати та обговорення

На основі лабораторно-інструментальних критеріїв хворих розподілили згідно зі ступенем важкості захворювання (табл. 1). Біліарний сепсис легкого ступеня був у 16 (18,5 %) пацієнтів, середнього ступеня — у 38 (43,6 %), важкого ступеня — у 33 (37,9 %).

Визначення ендогенної інтоксикації показало підвищення лейкоцитарного індексу до $(1,44 \pm 0,22)$ ум. од. у хворих із біліарним сепсисом легкого ступеня і до $(1,74 \pm 0,14)$ ум. од. — середнього ступеня. На тлі важкого ендотоксикозу лейкоцитарний індекс становив $(1,86 \pm 0,07)$ ум. од. Концентрація прокальцитоніну в пацієнтів із легким ступенем не перевищувала 1,2 нг/мл, тимчасом як у хворих із середнім ступенем важкості — $(2,5 \pm 0,03)$ нг/мл, а в пацієнтів із біліарним сепсисом важкого ступеня — $(3,75 \pm 0,04)$ нг/мл.

Для деталізації генералізованої інфекції в жовчних шляхах та вибору антибактеріальної терапії під час РХПГ або фістулографії проводили забір жовчі, пейзаж якої мав полігаму як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів.

Як видно з даних табл. 2, у жовчі хворих на біліарний сепсис виявилися різні види патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, інколи декілька одночасно.

У 23 (26%) пацієнтів висівалась ентерококова інвазія, тоді як кишкова паличка висівалась лише у 3 (4 %) пацієнтів. Епідермальний стафілокок і зелений стрептокок висівалися разом у 31 (36%) випадку, додатково асоціюючись з ентерококом, клебсієлами та ентеробактером, рідше — з іншою кишковою флорою та неферментуючими бактеріями.

Література

1. Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите // XVI Междунар. конгресс хирургов-

Майже в усіх хворих із біліарним сепсисом середнього та важкого ступеня перебігу мікробна транслокація мала відображення і в мікробіологічному пейзажі крові (табл. 3).

Зіставлені дані мікробіологічного пейзажу жовчі та крові були визначальними у визначенні чутливості до антибактеріальної терапії, яка несла вирішальну роль після ліквідації обтурації жовчних шляхів з обов'язковою посиндромною корекцією поліорганної дисфункції у цієї категорії хворих. Елімінація флори призначалася не тільки до стабілізації гомеостазу й ліквідації виявів біліарного сепсису, а й з урахуванням бактеріологічного контролю (табл. 4).

Високий рівень крупнодисперсних та дрібнодисперсних циркуляційних імунних комплексів на висоті гепаторенальної недостатності у 22 хворих із біліарним сепсисом важкого й середнього ступеня тяжкості спонукав до використання еферентної терапії як методу вибору елімінації шлаків та неспецифічної імунокорекції, що отримало відображення вже на третьому сеансі.

Висновки

1. Таким чином, біліарний сепсис зумовлений обструкцією жовчних шляхів, біліарною гіпертензією та гіпербілірубінемією, супроводжується ендотоксикозом різного ступеня важкості. Лікування останнього залишається важким і вимагає ідентифікації мікробіологічної інвазії селективним вибором антибактеріальної терапії, яка залишається ключовою після ліквідації обструкції жовчних шляхів.

2. Посиндромна терапія, спрямована на стабілізацію як міліарної, так і загальної гемодинаміки, є обов'язковою умовою медикаментозного протоколу, що доповнюється еферентними методами і зменшує летальність у цій категорії хворих до 3,65 %.

гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»: тезисы докладов. — Екатеринбург, 2009. — С. 108.

2. Велиев Н.А., Исламов В.Ф. Системная воспалительная реакция и показатели органной дисфунк-

- ции печени у больных при абдоминальном сепсисе // Клиническая хирургия. — 2011. — № 3. — С. 38—40.
3. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е. и др. Гнойный холангит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // XVI Междунар. конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — Екатеринбург, 2009. — С. 115.
 4. Гребенюк В.В. Диагностика, прогнозирование и тактика хирургического лечения билиарного сепсиса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / В.В. Гребенюк. — СПб, 2010. — 30 с.
 5. Ильченко Ф.Н., Сербул М.М., Гордиенко А.И. Особенности патогенеза и профилактики эндогенной интоксикации как фактора риска билиарного сепсиса у больных с осложненной желчнокаменной болезнью // Сучасні медичні технології. — 2010. — № 1. — С. 13—17.
 6. Ashare A., Stanford C., Hancock P. et al. Chronic liver disease impairs bacterial clearance in a human model of induced bacteraemia // Clin. Transl. Sci. — 2009. — Jun; 2 (3). — P. 199—205.
 7. Catenacci M.H., King K. Critical care and emergency medicine severe sepsis and septic shock: improving outcomes in the emergency department // Emergency medicine clinics of North America. — 2008. — Vol. 26, Issue 3. — P. 603—623.
 8. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41. — P. 580—637.
 9. Saad W.E.A., Wallace M.J., Wojak J., Cardella J.F. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2010. — Vol. 21. — P. 789—795.
 10. Strasberg S.M., Brunt L.M. Rationale and Use of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy // J. Am. Coll. Surg. — 2010. — Vol. 211 (1). — P. 132—138.
 11. White L.E., Chaudhary R., Moore L.J. et al. Surgical sepsis and organ crosstalk: the role of the kidney // Journal of Surgical Research. — 2011. — Vol. 167, Issue 2. — P. 306—315.

Н.М. Стец

Рациональная этапная диагностика и лечебная тактика при билиарном сепсисе

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Цель работы — улучшить результаты лечения больных с механической желтухой, отягощенной полиорганной дисфункцией и билиарным сепсисом.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 87 больных с билиарным сепсисом. Улучшен алгоритм диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

Результаты и обсуждение. Билиарный сепсис легкой степени определен у 16 (18,5 %) пациентов, средней степени — у 38 (43,6 %), тяжелой степени — у 33 (37,9 %). Повышение лейкоцитарного индекса до $(1,44 \pm 0,22)$ усл. ед. определялось у больных с билиарным сепсисом легкой степени и до $(1,74 \pm 0,14)$ усл. ед. — средней степени. На фоне тяжелого эндотоксикоза лейкоцитарный индекс был $(1,86 \pm 0,07)$ усл. ед. Концентрация прокальцитонина у пациентов с билиарным сепсисом легкой степени тяжести не превышала 1,2 нг/мл, у больных с билиарным сепсисом средней степени — $(2,5 \pm 0,03)$ нг/мл, а у пациентов с билиарным сепсисом тяжелой степени — $(3,75 \pm 0,04)$ нг/мл.

Выводы. Билиарный сепсис обусловлен обструкцией желчных путей, билиарной гипертензией и гипербилирубинемией, сопровождается эндотоксикозом разной степени тяжести. Лечение последнего остается тяжелым и требует идентификации микробиологической инвазии. Посиндромная терапия является обязательным условием медикаментозного протокола, которое дополняется эфферентными методами и уменьшает летальность в данной категории больных.

Ключевые слова: билиарный сепсис, желчные пути, холестаз.

М.М. Стец

The rational stepwise diagnostics and treatment tactics at biliary sepsis

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective. To improve the results of treatment of patients with obstructive jaundice, complicated with multiple organ dysfunction and biliary sepsis.

Materials and methods. The results of treatment are analyses for 87 patients with biliary sepsis. The algorithm of diagnostics and treatment of patients with this pathology has been improved.

Results and discussion. Biliary sepsis mild detected in 16 (18.5 %) patients, the average degree — in 38 (43.6 %), severe — in 33 (37.9 %). Increase leukocyte index to (1.44 ± 0.22) conv. units. In patients with biliary sepsis mild to (1.74 ± 0.14) conv. units. The average degree. Against the background of severe endotoxemia leukocyte index was (1.86 ± 0.07) conv. units. Procalcitonin concentration in patients with mild was less than 1.2 ng/ml in patients with an average severity — $(2,5 \pm 0,03)$ ng/ml, and in patients with biliary sepsis severe — (3.75 ± 0.04) ng/ml.

Conclusions. Biliary sepsis is predefined with biliary tract obstruction, biliary hypertension and hyperbilirubinemia, it is accompanied with endotoxemia of different degree of severity. The treatment of the latter is still complicated and requires the identification of microbiological invasion. The syndrome-based therapy is the obligatory condition of medicinal protocol which is complemented with efferent methods and reduces the lethality in this category of patients.

Key words: biliary sepsis, bile ducts, cholestasis.