

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ХОЛАНГИТОМ

Сулайманов С.У.¹, Юлдашов Ф.Ш.², Орипова А.Ф.³, Курбаниязова А.З.⁴,
Ибрагимов Ш.У.⁵ Email: Sulaimanov688@scientifictext.ru

¹Сулайманов Салимжон Узганбоевич – ассистент,
кафедра хирургических заболеваний № 1;

²Юлдашов Фаррух Шокирович – ассистент,
кафедра хирургических заболеваний, педиатрический факультет;

³Орипова Азиза Фирдавсовна – ассистент,
кафедра акушерства и гинекологии № 1;

⁴Курбаниязова Азиза Зафаржоновна – студент;

⁵Ибрагимов Шерзод Умидович – студент,
кафедра хирургических заболеваний № 1,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения больных гнойным холангитом и билиарным сепсисом путем дифференцированного подхода к применению минимальноинвазивных методов декомпрессии желчевыводящих путей и использованием усовершенствованных методов детоксикации. Основу нашего исследования составили 217 больных механической желтухой доброкачественного генеза, осложненной гнойным холангитом. При проведении НХЭО, дополненного озонированием, были получены следующие показатели: снижение уровня мочевины на 78,1%; снижение уровня креатинина - 69,9%; снижение уровня общего билирубина - 90,4%; прямого - 93,8%; непрямого - 86,9%; снижение общего белка - 2,8%; снижение альбумина - 3,0%; увеличение транспортной функции альбумина - 132; снижение концентрации олигопептидов средней молекулярной массой - 45,1%; снижение лейкоцитарного индекса интоксикации - 63,9%; Время обработки плазмы - от 2 до 3 ч.

Ключевые слова: гнойный холангит, плазмаферез, непрямая электрохимическая детоксикация плазмы.

DIFFERENTIATED METHODS HEMOCORRECTION PATIENTS WITH CHOLANGITIS

Sulaimanov S.U.¹, Yuldashov F.Sh.², Oripova A.F.³, Kurbaniyazova A.Z.⁴,
Ibragimov Sh.U.⁵

¹Sulaymanov Salimjon Uzganboevich – Assistant,
DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES № 1;

²Yuldashov Farrukh Shokirovich – Assistant,
DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES, PEDIATRIC FACULTY;

³Oripova Aziza Firdavsovna – Assistant,
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY № 1;

⁴Kurbaniyazova Aziza Zafarzhonovna – Student;

⁵Ibragimov Sherzod Umidovich – Student,
DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES № 1,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: the aim of the study is to improve the results of surgical treatment of patients with purulent cholangitis and biliary sepsis through a differentiated approach to the use of minimally invasive methods of decompression of the biliary tract and using advanced methods of detoxification. The basis of our study was 217 patients with obstructive jaundice of benign genesis complicated by purulent cholangitis. When conducting indirect electrochemical detoxification supplemented with ozonation, the following indicators were obtained: a decrease in urea level of 78.1%; a decrease in creatinine - 69.9%; a decrease in the level of total bilirubin - 90.4%; direct - 93.8%; indirect - 86.9%; a decrease in total protein - 2.8%; decrease in albumin - 3.0%; an increase in the transport function of albumin - 132; a decrease in the concentration of oligopeptides with an average molecular weight of 45.1%; a decrease in the leukocyte intoxication index - 63.9%; Plasma treatment time from 2 to 3 hours

Keywords: purulent cholangitis, plasmapheresis, indirect electrochemical plasma detoxification.

УДК: 616.89-02. 616.361-002.3

Актуальность. Гнойный холангит является одним из наиболее частых и серьезных осложнений доброкачественных и злокачественных заболеваний желчевыводящих путей. Острый гнойный холангит

и билиарный сепсис являются различными проявлениями инфекционно-воспалительного процесса, который протекает локально и системно [1,4]. Холангит и желчный сепсис проявляются комплексом органических и функциональных, общих и локальных патологических изменений в организме в результате развития инфекционного процесса в желчных протоках и возникают при нарушении их проходимости и наблюдаются в 17-83% пациентов с холедохолитиазом, стенозом сосков, синдромом Мириizzi [2, 6, 10]. У пациентов с посттравматическими стриктурами желчных протоков и рубцовым сужением билиодигестивных анастомозов холангит выявляется более чем в 80% случаев [1, 13].

Воспалительный процесс в желчных путях характеризуется не только локальным гнойно-деструктивным процессом, но и системными нарушениями, быстро приводящими к тяжелой эндогенной интоксикации и тяжелой дисфункции органов. Это состояние чаще всего рассматривается как холангит, степень выраженности морфологических и клинических проявлений которого весьма разнообразна [3, 7, 10, 14].

Считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит приводит к смерти в 100% случаев. Послеоперационная летальность по данным разных авторов варьирует в широких пределах и составляет 13-60% [3, 6, 8, 12].

В хирургическом лечении холангита были достигнуты значительные успехи, связанные с внедрением современных минимально инвазивных вмешательств, но существует также ряд нерешенных проблем. Одним из них является холемическая эндотоксемия, сопровождающаяся повышением уровня метаболитов в плазме (билирубин, мочевины, креатинин, остаточный азот, трансаминазы, олигопептиды средней молекулярной массы и др.) [2, 5, 9, 10, 15]. Послеоперационная смертность варьирует в широких пределах и составляет от 8 до 27% [3, 4, 8, 13].

Исходя из того, что основной причиной смертности является эндотоксемия, естественно возникает вопрос о детоксикационной терапии. Плазмаферез является наиболее изученным методом адьювантной терапии. Имея убедительные доказательства эффективности плазмафереза при гнойном холангите, необходимы дальнейшие исследования для повышения его эффективности за счет уменьшения объема плазмозамещения и возможности реинфузии пациентам с очищенной плазмой.

Материалы и методы. Исследование проводилось в клинике Самаркандского государственного медицинского института. Исследование было основано на 217 пациентах с гипербилирубинемией, острым холангитом, желчным сепсисом и тяжелым желчным сепсисом. Большинство пациентов составляли женщины 136 человек, мужчины - 81 человек. Средний возраст пациентов составил $65,3 \pm 8,7$ года.

Диагностика острого холангита и билиарного сепсиса основана на анамнезе, клинической картине (триада Шарко, пентад Рейнольдса) и лабораторном исследовании, которые позволяют рассчитать степень недостаточности органов по шкале SOFA (оценка недостаточности органов сепсиса) и степень системной воспалительной реакции. в соответствии с SIRS (Системные воспалительные критерии) синдром ответа). Клиническими проявлениями острого холангита были озноб, внезапное повышение температуры тела до 38-40 °C с быстрым снижением. У 63% пациентов озноб сопровождался появлением желтухи в первый день заболевания. Наиболее распространенными клиническими симптомами были боль, желтуха и лихорадка, что подтверждается другими исследователями. Классическая триада Шарко и пятиугольник Рейнольдса были относительно редки (в 37% и 9% случаев). Таким образом, не было абсолютно достоверных клинических признаков, отличающих острый холангит от острого холецистита. Поэтому при диагностике острого холангита мы предпочитали высокоинформативные лабораторные и инструментальные методы исследования. Лабораторная и инструментальная диагностика в дополнение к общепринятым клиническим анализам включала следующие методы: функцию печени оценивали по показателям билирубина и его фракций в сыворотке крови, по активности аминотрансфераз сыворотки, щелочной фосфатазы, белка и его фракций, холестерина, протромбина, образцы тимола и сулемовой проб. Неинвазивные методы предоперационной диагностики острого холангита, билиарного сепсиса и патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, на фоне которых они протекали, помимо физического обследования включали ультразвуковое исследование, компьютерную томографию.

Эндоскопические исследования включали холедохоскопию, фиброгастродуоденоскопию, лапароскопию, ретроградную панкреатохолангиографию. Окончательный диагноз был установлен во время операции по характерным изменениям стенок желчных протоков и желчи с определением микрофлоры. Наиболее частой причиной развития холангита и билиарного сепсиса был холедохолитиаз - 65,9%, острый деструктивный холецистит - 6,9%, прорыв эхинококковых кист в холедох - 6,0%, стриктура концевой части общего желчного протока - 6,0%, стриктура большого сосочка двенадцатиперстной кишки - 5,5%, стриктура билиодигестивного анастомоза и синдром Мириizzi, соответственно 5,1% и 5,0%. Все пациенты с острым холангитом и желчным сепсисом были подвергнуты хирургическому лечению. В зависимости от типа операции было выделено 6 групп пациентов, которые представлены в табл. 1.

Таблица 1. Виды хирургического лечения

| № | Операции | кол-во |
|--------------|--|------------|
| 1 | Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) | 23 |
| 2 | Чрезкожно-чрезпеченочная холангиостомия (ЧЧХС) | 5 |
| 3 | Холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха | 160 |
| 4 | Терминалатеральный гепатосюноанастомоз на отключенной по Ру петле | 24 |
| 5 | Холецистэктомия дренирования пузырного протока по Аббе-Пиковскому | 21 |
| 6 | Холедохотомия, наружное дренирование холедоха | 12 |
| Всего | | 217 |

Декомпрессия желчных путей позволяла отсрочить радикальную операцию и выполнить ее в более благоприятном периоде. Показаниями к ЭПСТ и ЧЧХС считали холедохолитиаз с воспалительной стриктурой желчных путей или без него, обусловившие развитие острого холангита. Ввиду исходного тяжелого состояния на первом этапе лечения основной задачей предпринятой миниинвазивной операции считали ликвидацию гнойного холангита путем декомпрессии и восстановления пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку.

Согласно полученным результатам все больные были разделены на четыре группы: Группа 1 - пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции (SIRS = 0) - 85 больных; Группа 2 - пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (SIRS один признак) (острый холангит) - 79 больных; Группа 3 - пациенты с двумя или более признаками SIRS (билиарный сепсис) - 40 больных; Группа 4 - пациенты с двумя или более признаками SIRS и органной дисфункцией SOFA > 0 (тяжелый билиарный сепсис) - 13 больных. У 53 больных с 3 и 4 группы применяли плазмаферез, после предварительной миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей. После улучшения состояния больных и нормализации периферических показателей крови производили оперативное лечение. Среди этих пациентов были выделены три подгруппы (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика пациентов билиарным сепсисом

| Группы пациентов | Традиционное лечение | НЭХО | НЭХО с Озон | Всего | % |
|--------------------------|----------------------|------|-------------|-------|------|
| Билиарный сепсис | 13 | 14 | 13 | 40 | 75,5 |
| Тяжелый билиарный сепсис | 4 | 4 | 5 | 13 | 24,5 |
| Всего | 17 | 18 | 18 | 53 | 100 |

У 17 больных (I группа) наряду предварительной декомпрессии желчевыводящих путей применяли традиционное лечение включающий инфузионную и антибиотикотерапию; у 18 больных (II группа) плазмаферез применяли в сочетании с непрямой электрохимической оксигенации (НЭХО) плазмы гипохлоритом натрия; и у 18 (III группа) с дополнительном озонированием плазмы (НЭХО с Озон) и последующей реинфузией детоксицированной плазмы. Критерии детоксицированности эксфузированной плазмы, делающие возможной ее реинфузию определяли по Федоровскому Н.М. (2004). С целью разработки реабилитационной программы для пациентов с холангитом и оценки целесообразности применения методов экстракорпоральной детоксикации нами поставлена цель исследовать влияние плазмафереза на основные биохимические и специфические параметры интоксикации у больных с тяжелой степени эндотоксикоза при холангите. Виды и показатели различных методов плазмафереза представлены в табл. 3.

Таблица 3. Показатели эффективности усовершенствованного способа плазмафереза

| Показатели | При поступлении | После декомпрессии | 2 сутки после НЭХО | 2 сутки после НЭХО с Озон |
|----------------------------------|-----------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| общий белок, г/л | 77,3±0,3 | 76,5±0,2 | 74,5±0,5 | 74,6±0,45 |
| мочевина, ммоль/л | 16,3±0,8 | 14,1±0,6 | 7,2±0,3 | 7,1±0,3 |
| креатинин, ммоль/л | 0,2±0,01 | 0,16±0,01 | 0,07±0,01 | 0,07±0,01 |
| билирубин общий, мкмоль/л | 218,2±16,4 | 197,4±9,8 | 39,3±2,7 | 38,1±2,5 |
| аланинаминотрансфераза | 0,96±0,04 | 0,85±0,03 | 0,09±0,05 | 0,09±0,04 |
| аспартатминотрансфераза | 1,5±0,05 | 1,3±0,06 | 0,2±0,08 | 0,19±0,09 |
| молекулы средней массы, усл. ед. | 0,85±0,09 | 0,73±0,08 | 0,40±0,05 | 0,39±0,04 |

| | | | | |
|---|-----------|-----------|----------|----------|
| общая концентрация альбумина, г/л | 38,7±1,4 | 37,9±1,1 | 36,3±2,0 | 36,4±2,1 |
| эффективная концентрация альбумина, г/л | 18,3±0,5 | 19,7±0,6 | 35,2±0,5 | 35,4±0,5 |
| связывающая способность альбумина, усл. ед. | 0,46±0,03 | 0,53±0,04 | 0,9±0,07 | 0,9±0,08 |
| лейкоцитарный индекс интоксикации | 3,7±0,01 | 3,2±0,02 | 2,8±0,02 | 2,7±0,03 |

Как видно из табл. 3, более эффективным по всем параметрам явилась комбинация плазмафереза с НЭХО и дополнительным озонированием плазмы. Достоверность полученных данных проверялась с помощью t-критерия Стьюдента $P=0,05$.

По окончании процесса детоксикации исследуемые показатели были в пределах физиологической нормы. При обязательном после НЭХО посеве на стерильность ни в одном случае роста микрофлоры не выявлено, поскольку, во-первых, сам по себе гипохлорит натрия обладает выраженным бактерицидным действием, и, во-вторых, все манипуляции проводились нами в условиях полной стерильности. Убедившись в детоксицированности плазмы, решали вопрос о возможности реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмозамещающей среды во время последующего сеанса плазмафереза.

Если в результате окончательного контрольно-лабораторного исследования после НЭХО и НЭХО с озонированием плазмы выявлялось существенное повышение показателей эндотоксемии (см. указанные выше критерии в таблице), то реинфузия такой плазмы не проводилась.

Эффективность плазмафереза в до- и послеоперационном периодах оценивали по характеру динамики клинических симптомов заболевания, изменениям эндотоксемии и результатам биохимических исследований. Клинические проявления холемической интоксикации прослеживались в разное время от начала плазмафереза. Количество сеансов плазмафереза варьировалось от 1 до 3 (всего 103 сеанса). Отказ от реинфузий плазмы из-за неадекватности детоксикации был в 3 случаях (методологические и лабораторные ошибки). В других случаях реинфузия обеспечивала 85-90% пополнения общей циркулирующей плазмы аутологичными белковыми компонентами во время плазмафереза. Дополнительно были перелиты свежемороженая плазма (1 доза от одного донора) и альбумин 10% по 100-150 мл, а также раствор геодезии - 500,0 и кристаллоиды. Осложнения во время сеансов плазмафереза наблюдались в 7 случаях и были купированы соответствующей терапией. Противопоказания к переливанию детоксицированной аутоплазмы не установлены.

Эффективность разработанной тактики подготовки больных к хирургическому лечению с помощью комплекса в зависимости от тяжести, применения методов детоксикации и предварительной декомпрессии была отражена в полученных результатах (таблица 4).

Таблица 4. Частота осложнений и летальности в исследованной группе

| Осложнение | Традиционное лечение | | НЭХО с Озон | |
|-------------------------------------|----------------------|-------------|-----------------|------------|
| | абс | % | абс | % |
| Холемическое кровотечение | 3 | 4,8 | 2 | 3,2 |
| Печеночная недостаточность | 4 (3 летальность) | 6,5 (4,8) | 1 (летальность) | 1,6 |
| Несостоятельность культи анастомоза | 2 | 3,2 | 1 | 1,6 |
| Перитонит | 2 | 3,2 | 1 | 1,6 |
| Всего | 11 | 17,7 | 5 | 8,1 |

Как видно в таблице сравнительный анализ результатов лечения больных острым холангитом показывает, что тактика лечения, основанная на оценке степени тяжести холемического эндотоксикоза с избирательным применением методов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей в комплексе с подготовительной и послеоперационной детоксикационной терапией, позволила сократить число послеоперационных осложнений с 17,7% до 8,1% и снизить летальность с 4,8% до 1,6.

Выводы. Сравнительный анализ результатов лечения больных с острым холангитом показывает, что тактика лечения, основанная на оценке степени тяжести холемического эндотоксикоза с избирательным применением методов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей в комплексе с подготовительной и послеоперационной детоксикационной терапией, позволила сократить число послеоперационных осложнений с 17,7% до 8,1% и снизить летальность с 4,8% до 1,6%. Регенерация плазмы больных, эксфузированной при плазмаферезе, в течение 3-4 часов раствором гипохлорита натрия и дополнительным озонированием обеспечивает снижение показателей ее токсичности и делает пригодной для реинфузии в организм больного.

Предложенный усовершенствованный плазмаферез с реинфузией экстракорпорально модифицированной аутоплазмы позволяет сократить потребность в донорских белковых препаратах, снизить риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

Список литературы / References

1. *Гозибеков Ж.И., Давлатов С.С., Мамаюсунов Ж.Х., Юнусов О.Т., Юлдашев П.* Совершенствования хирургического лечения больных с механической желтухой // Сборник научных трудов одарённых студентов и резидентов магистратуры. 25 мая, 2010. С. 185-186.
2. *Давлатов С.С., Сайдуллаев З.Я., Даминов Ф.А.* Миниинвазивные вмешательства при механической желтухе опухолевого генеза периапулярной зоны // Сборник Научно-практической конференций молодых ученых СамМИ. 2 марта 2010 года. С. 79-80.
3. *Давлатов С.С., Бабажанов А.С., Саидов Ш.А.* Современные методы лечения больных с механической желтухой // Проблемы биологии и медицины, 2015. № 1. (82). С. 159-166.
4. *Давлатов С.С.* Гнойный холангит: частота и причины их возникновения, классификация, диагностика и хирургическая тактика // Проблемы биологии и медицины, 2012. № 2 (69). С. 144-154.
5. *Давлатов С.С.* Усовершенствованный способ плазмафереза в лечении эндотоксикоза при гнойном холангите // Интеллектуал ёшлар – Ватанимиз келажаги. (2 - китоб) Илмий ишлар тўплами. Тошкент, 2012. С. 95-99.
6. *Давлатов С.С.* Усовершенствованный способ плазмаферез в лечении холемического эндотоксикоза при гнойном холангите // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции молодых ученых “XXI век – век интеллектуальной молодежи”. Ташкент, 2012 год. С. 27.
7. *Исмаилов А.О., Давлатов С.С.* Гнойный холангит: патогенез, классификация, диагностика и современная хирургическая тактика (обзор литературы) // Вестник врача, 2014. № 1.
8. *Исмаилов А.О., Давлатов С.С.* Обоснование минилапаротомных операций при желчнокаменной болезни осложненной гнойным холангитом // Материалы 80-й Юбилейной Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. г. Иркутск. 22-24 апреля- 2013 г. С. 421.
9. *Касымов Ш.З., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Бабажанов А.С., Саидов Ш.А.* Усовершенствованный метод детоксикации плазмы путем плазмафереза в лечении эндотоксикоза при гнойном холангите// Материалы X международного симпозиума гепатологов Беларуси. Гродно, 26-27 сентября, 2013.
10. *Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Давлатов С.С., Расулов Э.С.* Усовершенствованный способ дискретного плазмафереза в лечении холемического эндотоксикоза при гнойном холангите// Материалы международного конгресса «здоровье для всех: профилактика, лечение, реабилитация». Алматы, Казахстан. 26-28 апреля 2012 год. С. 214-215.
11. *Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Саидмуродов К.Б.* Усовершенствованный метод регенерации плазмы крови больных гнойным холангитом // Проблемы биологии и медицины, 2014. № 4 (80). С. 127-128.
12. *Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Саидмуродов К.Б.* Способ лечения больных холангитом после реконструктивных операций на желчных путях // Официальный бюллетень - Агентство по интеллектуальной собственности РУз. № 7 (135). Ташкент, 2012. С. 13.
13. *Рахманов К.Э., Давлатов С.С., Зайниев А.Ф., Бердиев У.* Обоснование минилапоротомных операций при желчекаменной болезни, осложненной гнойным холангитом // Сборник научных трудов одарённых студентов и резидентов магистратуры СамМИ. 25 мая 2010 года. С. 378.
14. *Davlatov S.S., Kasimov Sh.Z., Kurbaniyov Z.B., Ismailov A.O.* A modified method of plasmaferesis in the treatment of patients with purulent cholangitis // Materials of the IX international scientific-practical conference "New Scientific Achievements - 2013". Volume 17. March 17-25 2013 Bulgaria, Sofia. P. 30-33.
15. *Davlatov S.S.* The regeneration of plasma plasmapheresis in the treatment of patients with purulent cholangitis // Materials of the IV international (XI concluding) scientific-practical conference of young scientists Chelyabinsk, April 25, 2013. С. 5-8.