

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ

Сулайманов С.У.<sup>1</sup>, Юсупалиева Д.Б.<sup>2</sup>, Тилавова Ю.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Сулайманов Салимжон Узганбоевич – ассистент,  
кафедра хирургических заболеваний № 1,  
Самаркандский государственный медицинский институт, г. Самарканд;

<sup>2</sup>Юсупалиева Дилнора Баходир кизи – студент,  
лечебный факультет,  
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент;

<sup>3</sup>Тилавова Юлдуз Мухаммадиукур кизи – студент,  
кафедра хирургических заболеваний № 1,  
Самаркандский государственный медицинский институт, г. Самарканд,  
Республика Узбекистан

**Аннотация:** основу исследования составили 217 больных механической желтухой доброкачественного генеза, осложненной гнойным холангитом. У 53 больных с холемическим эндотоксикозом после предварительной миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей применяли различные способы лечения. У 17 больных (I группа) применяли традиционное лечение, включающее инфузионную и антибиотикотерапию; у 18 больных (II группа) плазмаферез (ПФ) применяли в сочетании с непрямой электрохимической оксигенации (НЭХО) плазмы гипохлоритом натрия; и у 18 (III группа) с дополнительным озонированием плазмы (ПФ с НЭХО + Озон) и последующей реинфузией детоксицированной плазмы. При сравнительной оценке динамики лабораторных показателей в процессе проводимого лечения больных 2 и 3 групп существенных различий не было выявлено. Гиперлейкоцитоз до оперативного лечения отмечается в обеих группах. Однако после хирургического лечения у больных I группы показатели лейкоцитоза нормализуются только к моменту выписки, что свидетельствует о более выраженной гнойной интоксикации. В то же время у больных 2 и 3 групп отмечается более быстрое снижение и нормализация лейкоцитоза на 5-е послеоперационные сутки. Разработанная дифференцированная этапная хирургическая тактика с выполнением миниинвазивных декомпрессий и применение ПФ позволяет купировать явления эндотоксикоза, холестаза и дисфункции печени и тем самым улучшить результаты лечения больных острым холангитом.

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

**Актуальность.** Гнойный холангит - это одно из наиболее частых и тяжелых осложнений доброкачественных и злокачественных заболеваний желчных путей. Острый гнойный холангит и билиарный сепсис - это разные проявления инфекционно-воспалительного процесса, который протекает местно и системно [1-4; 12-15; 21]. Холангит и билиарный сепсис проявляются комплексом органических и функциональных, общих и местных патологических изменений в организме в результате развития инфекционного процесса в желчных протоках и возникают при нарушении их проходимости и наблюдаются у 17-83% больных холедохолитиазом, стенозом фатерова соска, синдромом Мирizzi [6-10; 16; 23-25]. У больных с посттравматическими стриктурами желчных протоков и рубцовыми сужениями билиодигестивных анастомозов холангит выявляется более чем в 80% случаев [5-7; 17-19; 27]. Воспалительный процесс в желчевыводящих путях характеризуется не только местным гнойно-деструктивным процессом, но и системными расстройствами, быстро приводящими к тяжелой эндогенной интоксикации и выраженной органной дисфункции. Такое состояние чаще всего рассматривается как холангит, тяжесть морфологических и клинических проявлений которого весьма разнообразна [3; 11-13; 26]. Считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит приводит к смерти в 100% случаях. Послеоперационная летальность по данным разных авторов, колеблется в широких пределах и составляет 13-60% [3; 8-10; 25]. В хирургическом лечении холангита, достигнуты значительные успехи, связанные с внедрением современных миниинвазивных вмешательств, однако имеется и ряд нерешенных проблем. Одной из них является холемический эндотоксикоз, сопровождающийся повышением в плазме крови уровня метаболитов (билирубина, мочевины, креатинина, остаточного азота, трансаминаз, олигопептидов средней молекулярной массой и др.) [2; 10]. Послеоперационная летальность колеблется в широких пределах и составляет от 8 до 27% [3; 8-10; 24-26].

Исходя из того, что основной причиной летальности является эндотоксемия, естественно возникает вопрос о детоксикационной терапии. ПФ, является, наиболее исследованным методом адьювантной терапии. При убедительных доказательствах эффективности ПФ при гнойном холангите необходимы дальнейшие исследования по повышению его эффективности за счет уменьшения объема плазмозамещения и возможности реинфузии больным очищенной плазмы.

**Цель исследования.** Улучшение результатов хирургического лечения больных с острым холангитом путем дифференцированного применения малоинвазивных методов предварительной декомпрессии желчных протоков и усовершенствованного метода детоксикации - ПФ.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе клиники Самаркандского Государственного медицинского института. Основу исследования составили 217 больных с гипербилирубинемией, острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом. Большинство больных составляли женщины 136 человек, мужчин было 81 человек. Средний возраст больных составил  $65,3 \pm 8,7$  лет.

Диагностика острого холангита и билиарного сепсиса основаны на основании данных анамнеза, клинической картины (триада Шарко, пентада Рейнолдса) и лабораторного обследования, позволяющих рассчитывать степень органной недостаточности по шкале SOFA (Sepsis organ failure assessment) и выраженность системной воспалительной реакции по критериям SIRS (Systemic inflammatory response syndrome). Клиническими проявлениями острого холангита были ознобы, внезапный подъем температуры тела до 38-40°C с быстрым снижением. У 63% больных ознобы сопровождались появлением желтухи в первые сутки заболевания. Наиболее частыми клиническими симптомами являлись боль, желтуха, лихорадка. Классические триада Шарко и пентада Рейнолдса встречались сравнительно нечасто (в 37% и 9% случаев). Наиболее частой причиной развития холангита и билиарного сепсиса являлся холедохолитиаз - 65,9%, острый деструктивный холецистит - 6,9%, прорыв эхинококковых кист в холедох - 6,0%, стриктура терминального отдела холедоха - 6,0%, стриктура большого дуоденального соска - 5,5% стриктура билиодигестивного анастомоза и синдром Мириizzi соответственно 5,1% и 5,0%. Все больные с острым холангитом и билиарным сепсисом были подвергнуты оперативному лечению. Тактика хирургического лечения больных острым холангитом, осложненным билиарным сепсисом, была строго дифференцированной, при этом преимущественно использовали трехэтапный способ декомпрессии, ПФ и санации желчевыводящих путей. 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 А - пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции (SIRS=0) - 85 больных; Группа В - пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (SIRS один признак) (острый холангит) - 79 больных; Группа С - пациенты с двумя или более признаками SIRS (билиарный сепсис) - 40 больных; Группа D - пациенты с двумя или более признаками SIRS и органной дисфункцией SOFA > 0 (тяжелый билиарный сепсис) - 13 больных. У 164 больных из А и В (85+79) группы преимущественно (у 160 больных произвели холецистэктомию, холедохолитотомию и наружное дренирование холедоха) использовали одноэтапное оперативное вмешательство. У 53 больных из С и D (40+13) группы применяли ПФ, 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. У 17 больных (I группа) наряду с предварительной декомпрессией желчевыводящих путей применяли традиционное лечение включающий инфузионную и антибиотикотерапию; у 18 больных (II группа) ПФ применяли в сочетании с НЭХО плазмы гипохлоритом натрия; и у 18 (III группа) с дополнительным озонированием плазмы (НЭХО и Озон) и последующей реинфузией детоксицированной плазмы. Критерии детоксикации 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 ПФ на основные биохимические и специфические параметры интоксикации у больных с тяжелой степенью эндотоксикоза при холангите. Предлагаемый наш способ детоксикации организма при холемическом эндотоксикозе [2; 3], включающий забор эксфузированной плазмы, добавление в нее раствора гипохлорита натрия с концентрацией 1200мг/л в объемном соотношении 10:1, выдерживание смеси при температуре 6-8°C, аспирационное удаление осадка и реинфузию аутоплазмы, отличающийся тем, что после добавления в плазму раствора гипохлорита натрия полученную смесь озонируют путем барботирования озонкислородной газовой смесью в течение 10 мин, после чего смесь выдерживают в течение 3-4 часов (без воздействия O<sub>3</sub> время экспонирования плазмы составляет среднем 8-12 ч. (RU 2033190 С)).

**Результаты и обсуждение.** При сравнительной оценке динамики лабораторных показателей в процессе проводимого лечения больных 2 и 3 групп существенных различий не было выявлено. Гиперлейкоцитоз до оперативного лечения отмечается в обеих группах. Однако после хирургического лечения у больных 1 группы показатели лейкоцитоза нормализуются только к моменту выписки, что

свидетельствует о более выраженной гнойной интоксикации. В то же время у больных 2 и 3 групп отмечается более быстрое снижение и нормализация лейкоцитоза на 5-е послеоперационные сутки. Изначальное повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), резкое увеличение в день операции имеет место во всех исследуемых группах. У больных 1 группы отмечено достоверное снижение этого показателя на 46,9% к моменту выписки. Напротив, у больных 2 и 3 групп отмечено значительное снижение этого показателя на 6 сутки (64,1%) и полная нормализация к моменту выписки, что связано с более эффективным купированием эндотоксикоза. Значительная гипербилирубинемия отмечена у всех больных. Наиболее высокие показатели общего и прямого билирубина с последующим медленным снижением были выявлены в 1 группе. Напротив, у больных 2 и 3 групп установлено снижение общего билирубина на 79,7% в первые и на 85,4% на 3-и сутки после операции, что привело к более быстрой нормализации этого показателя. Медленное снижение уровня билирубина в 1 группе, несмотря на декомпрессию желчных путей, отражает сохранение холестаза и нарушение функции печеночных клеток. Предварительная декомпрессия и ПФ у больных 2 и 3 групп обеспечила быстрое купирование (на 3 сутки) холестаза, эндотоксикоза, нарушения функции печени. У больных 1 группы отмечены высокие цифры креатининемии в 1-е сутки после операции, длительно сохраняющиеся в дальнейшем, что свидетельствовало о печеночно-почечной недостаточности у больных с выраженным эндотоксикозом и холестазом, которая усугублялась операционной травмой. Напротив, у больных 2 и 3 группы креатининемия оставалась в пределах нормы в течение всего послеоперационного периода, т.к. предварительная декомпрессия и ПФ способствовала профилактике печеночно-почечной недостаточности. Эффективность снижения основных показателей эндогенной интоксикации 2 и 3 групп представлены в табл. 1.

Таблица 1. Показатели эффективности снижения основных показателей эндогенной интоксикации

Показатели	При поступлении	После декомпрессии	2 сутки после ПФ с НЭХО	2 сутки после ПФ с НЭХО и 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	35,1±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. 1, более эффективным по многим параметрам явилась комбинация ПФ с НЭХО и дополнительным озонированием плазмы, кроме этого дополнительное воздействие озоном позволило уменьшить время экспонирования с 4-16 (в среднем с 8-12 ч.) до 3-4 ч. Достоверность полученных данных проверялась с помощью t-критериев Стьюдента  $P=0,05$  по отношению к исходным показателям. При сравнительном анализе лабораторных показателей установлена их нормализация у больных 2 и 3 групп на 5-6-е сутки, что соответствует оптимальным срокам операции. Наибольшее количество осложнений имело место у больных 1 группы (17,7%), у больных 2 и 3 групп - 9,7% и 8,1% соответственно. Наиболее частые из них - нагноение послеоперационной раны, острая печеночно-почечная недостаточность, холемическое кровотечение и перитонит.

Установлена более высокая послеоперационная летальность в 1 группе (6,4%), что в 2 раза превышало этот показатель у 2 и 3 групп больных (3,2%). Основной причиной смерти явилась острая печеночно-почечная недостаточность, ангиохолит, и сепсис. Во 2 и 3 группе умерли наиболее тяжелые больные с гнойным обтурационным холангитом. Предварительная декомпрессия и санация желчных путей с ПФ у этих больных привела к снижению летальных исходов и продолжительности госпитализации в среднем на 5-9 суток. У больных с тяжелой степенью эндогенной интоксикации, в послеоперационном периоде наиболее тяжелый эндотоксикоз, полиорганная недостаточность сохранялись у больных 1 группы. Напротив, у больных 2 и 3 групп отмечены лучшие результаты хирургического лечения благодаря разработанному лечебно-диагностическому алгоритму. Таким образом, дифференцированная лечебно-диагностическая тактика при остром холангите осложненным

билиарным сепсисом, с использованием 3-этапного метода декомпрессии, ПФ и санации желчевыводящих путей, является наиболее рациональной для данной категории больных, что подтверждается значительным сокращением числа осложнений, снижением послеоперационной летальности, ускорением клинического выздоровления.

**Выводы.** Наиболее тяжелая степень эндогенной интоксикации выявлена у больных, которым выполняли оперативное вмешательство без сеансов ПФ, что сопровождалось высокой летальностью (6,4%). Предварительная малоинвазивная декомпрессия, курс детоксикационной терапии включающий ПФ, позволяют сократить послеоперационную летальность в 4 раза, количество осложнений в 2 раза, ускорить клиническое выздоровление больных. Разработанная дифференцированная этапная хирургическая тактика с выполнением миниинвазивных декомпрессий и применение ПФ позволяет купировать явления эндотоксикоза, холестаза и дисфункции печени и тем самым улучшить результаты лечения больных острым холангитом. Предложенный нами способ ПФ является высокоэффективным методом предоперационной подготовки у больных с тяжелой степенью холемического эндотоксикоза, способствующим стабилизации активности цитолитического и холестатического процесса, улучшающий белково-синтетическую функцию печени, позволяющий максимально ликвидировать основные клинические проявления у данного тяжелого контингента больных и тем самым, значительно расширить показания к оперативному лечению.

#### *Список литературы*

1. Акбаров М.М. и др. Совершенствование хирургического лечения больных со свежими” повреждениями магистральных желчных протоков // Шпитальна хірургія, 2014. № 4. С. 39-44.
2. Давлатов С.С. Новый метод детоксикации организма в лечении больных гнойным холангитом // Журнал МедиАль, 2013. № 3 (8).
3. Давлатов С.С. Новый метод детоксикации плазмы путем плазмафереза в лечении холемического эндотоксикоза // Бюллетень Северного Государственного медицинского университета, 2013. Т. 1. С. 6-7.
4. Давлатов С.С. Дифференцированный подход к лечению больных острым холангитом, осложненным билиарным сепсисом // Вісник наукових досліджень, 2017. № 1. С. 72-76.
5. Давлатов С.С., Хидиров З.Э., Насимов А.М. Дифференцированный подход к лечению больных с синдромом Мирizzi // Academy, 2017. № 2 (17).
6. Давлатов С.С. и др. Эффективность миниинвазивных методов хирургического лечения больных с острым деструктивным холециститом // Academy, 2017. № 7. С. 92-94.
7. Курбаниязов З.Б. и др. Хирургическое лечение больных с синдромом Мирizzi // Врач-аспирант, 2012. Т. 51. № 2.1. С. 135-138.
8. Курбаниязов З.Б. и др. Эффективность использования миниинвазивных методов хирургического лечения больных с острым деструктивным холециститом // Академический журнал Западной Сибири, 2013. Т. 9. № 4. С. 56-57.
9. Назаров З.Н., Юсупалиева Д.Б.К., Тилавова Ю.М.К. Малоинвазивные технологии в лечении больных с острым деструктивным холециститом // Достижения науки и образования, 2019. № 3 (44).
10. Назыров Ф.Г. и др. Повреждения магистральных желчных протоков (частота причины повреждений, классификация, диагностика и лечение) // Хирургия Узбекистана, 2011. № 4. С. 66-73.
11. Саидмурадov К.Б. и др. Хирургическое лечение больных с посттравматическими рубцовыми стриктурами магистральных желчных протоков // Академический журнал Западной Сибири, 2013. Т. 9. № 1. С. 27-28.
12. Шамсиев А.М., Кобитов Э.Э. Прогнозирование послеоперационных спаечных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии у детей // Хирургия, 2006. № 2. С. 23.
13. Akbarov M.M., Kurbaniyazov Z.B., Rakhmanov K.E. Sovershenstvovaniye khirurgicheskogo lecheniya bolnykh so svezhimi povrezhdeniyami magistralnykh zhelchnykh protokov [Improvement of surgical treatment of patients with “fresh” damage to the main bile ducts] // Shpytalna khirurgiia–Hospital Surgery (4), 2014. С. 39-44.
14. Davlatov S.S. et al. Plasmapheresis in the treatment of cholemic endotoxemia // Академический журнал Западной Сибири, 2013. Т. 9. № 1. С. 30-31.
15. Davlatov S.S. et al. A New method of detoxification plasma by plasmapheresis in the treatment of endotoxemia with purulent cholangitis // Академический журнал западной Сибири, 2013. Т. 9. № 2. С. 19-20.
16. Rakhmanov K.E. et al. The treatment of patients with major bile duct injuries // Академический журнал Западной Сибири, 2013. № 1. С. 33-34.
17. Kasimov S. et al. Haemosorption In Complex Management Of Hepatargia // The International Journal of Artificial Organs, 2013. Т. 36. № 8. С. 548.

18. *Kasimov S.Z. et al.* Efficacy of modified hemosorbents user for treatment of patients with multi-organ insufficiency // Академический журнал Западной Сибири, 2013. Т. 9. № 3. С. 44-46.
19. *Kurbaniyazov Z. et al.* Improvement of surgical treatment of intraoperative injuries of magistral bile ducts // Medical and Health Science Journal, 2012. Т. 10. С. 41-47.
20. *Kurbaniyazov Z.B., Saidmuradov K.B., Rakhmanov K.E.* Результаты хірургічного лікування хворих з посттравматичними рубцевими стриктурами магістральних жовчних протоків та білідігестивних анастомозів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2014. Т. 13. №.4.
21. *Malik A. et al.* Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan // Nagoya journal of medical science, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
22. *Mukhitdinovich S.A., Tashtemirovna R.D.* Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis // Voprosi nauki i obrazovaniya, 2017. № 10 (11).
23. *Nazyrov F.G., Kurbaniyazov Z.B., Davlatov S.S.* Modified method of plasmapheresis in the treatment of patients with purulent cholangitis // European science review, 2018. № 7-8. P. 136-141.
24. *Saydullayev Z.Y. et al.* Evaluating the effectiveness of minimally invasive surgical treatment of patients with acute destructive cholecystitis // The First European Conference on Biology and Medical Sciences, 2014. С. 101-107.
25. *Shamsiyev A.M., Khusinova S.A.* The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan // The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia Springer, Dordrecht, 2008. С. 249-252.
26. *Shamsiyev A., Davlatov S.* A differentiated approach to the treatment of patients with acute cholangitis // International Journal of Medical and Health Research, 2017. С. 80-83.
27. *Shamsiyev A.M., Rabbimova D.T.* Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis // Voprosy nauki i obrazovaniya, 2017. С. 152.