

УДК 616.366-003.7-089.163

Я.С. Березницький, Н.А. Яльченко, С.С. Маловик

**ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ У БОЛЬНЫХ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ***Днепропетровская государственная медицинская академия*

Обследовано 357 больных холедохолитиазом, из них 135 с механической желтухой. Установлено, что эндогенная интоксикация при холедохолитиазе обусловлена острым или хроническим нарушением оттока желчи и ее бактериальной обсемененностью. Бактериохолия при холедохолитиазе выявляется как у больных с механической желтухой, так и без желтухи, и в 57,1% представлена микробными ассоциациями аэробов с анаэробами. Изучена чувствительность 20 клинических штаммов выделенных микроорганизмов к 20 антибиотикам. Наиболее чувствительной выделенная флора оказалась к цефтазидиму, лаксофу (по 75%) и азтреонаму (85%). Установлено что динамика индексов интоксикации и содержания молекул средней массы в крови отражают степень снижения уровня эндогенной интоксикации в процессе предоперационной подготовки. Показана необходимость предоперационной энтеральной детоксикации и антибиотикопрофилактики.

**Ключевые слова:** холедохолитиаз, механическая желтуха, эндогенная интоксикация.

Механическая желтуха у больных холедохолитиазом является причиной эндогенной интоксикации (ЭИ) и оказывает непосредственное влияние на выбор метода лечения, сроки его выполнения и на результаты оперативных вмешательств [2]. Кроме высоких концентраций продуктов нормального обмена веществ и накопления «вторичных» продуктов метаболизма в следствии угнетения функций естественной детоксикации и экскреции ЭИ усугубляется имеющейся бактериохолией в результате длительного (острого или хронического) нарушения естественного оттока желчи [3]. Одним из факторов, способствующих развитию билиарной инфекции, является энтеральная микробная колонизация желчевыводящих путей, инициирующим моментом которой служит бактериальная адгезия. При механической желтухе микробная колонизация желчевыводящих путей обусловлена нарушением экскреторной функции печени и нарушением оттока желчи при обтурации общего желчного протока [4, 5]. Но результаты исследований инфицированности желчи переменны, что в ряде работ может быть обусловлено отсутствием анализа анаэробной флоры.

Для коррекции ЭИ у больных с механической желтухой предложено достаточно много методов, как инвазивного (экстракорпоральная детоксикация), как и менее инвазивного характера [1, 2]. Однако многие из предложенных методов дорогостоящие и доступны не во всех лечебных учреждениях.

**Цель исследования** – оптимизировать предоперационную подготовку и выбор метода лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой.

**Материалы и методы**

Обследовано 357 больных холедохолитиазом, находившимися на лечении в городском центре эндоскопической хирургии г. Днепропетровска с 1998 по 2011 г, из них 92 (25,7%) по поводу резидуального холедохолитиаза. Всем больным проводили стандартные клинические и биохимические исследования на 2, 5 и 7 день пребывания в стационаре, а также 35 больным холедохолитиазом с механической желтухой и 33 – без желтухи выполнен посев желчи из холедоха и исследовано содержание молекул средней массы в крови на 2 и 7 день лечения. Этим же больным определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу (1941), коэффициент нейтрофилы/лимфоциты, альбумино-глобулиновый коэффициент и ЯИИ – ядерный индекс интоксикации.

Желчь из холедоха в количестве 1-2 мл получали во время операции путем его пункции и помещали в стерильную пробирку. Исследуемый материал доставляли в лабораторию не позднее 1-2 часов от момента забора. Посев исследуемого материала проводили на дифференциально-диагностические среды: 5% кровяной агар, сахарный бульон, среду для контроля стерильности (тиогликоле-

вую), среды для идентификации выделенных микроорганизмов.

Для определения числа микробных клеток в 1 мл содержимого применяли количественный метод секторных посевов. После инкубации в термостате при 37°C, в случае наличия бактериального роста, на твердых питательных средах подсчитывали количество колоний каждого вида, пересчитывали на 1 мл исследуемого материала и, после бактериоскопии окрашенных по Граму мазков, проводили дальнейшую идентификацию культур и определяли чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом.

При подозрении на рост анаэробных культур наблюдения вели до 7 суток. Производили микроскопию выделенных микроорганизмов и их дальнейшую идентификацию.

Исследования проведены в микробиологической лаборатории НИИ гастроэнтерологии МОЗ Украины.

Уровень молекул средней массы (МСМ) определяли на спектрофотометре при длине волны 254 нм (норма МСМ – 0,24-0,28 усл. ед.).

## Результаты и обсуждение

Холедохолитиаз, осложненный механической желтухой выявлен у 135 (37,8%). Уровень билирубина в данной группе колебался от 75 мкмоль/л до 250 мкмоль/л, а длительность желтухи в среднем составляла 1-2 недели. Предоперационная подготовка у 75 (55,5%) больных началась с дренирующих вмешательств, которые обеспечивали адекватный отток желчи. Выбор метода дренирования желчных путей при ЖКБ осложненной холедохолитиазом зависел от формы и размера конкрементов, возраста и компенсации систем гомеостаза пациента, длительности и интенсивности механической желтухи, возможности эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке (БДС) двенадцатиперстной кишки. Двухэтапное лечение применяли только у пациентов с уровнем билирубина выше 100 мкмоль/л и длительностью желтухи свыше 14 дней. В остальных случаях лечение было одномоментным – холедохолитотомия (с холецистэктомией при наличии показаний). Основным исследованием, которое

Таблица 1.  
Методы оперативного вмешательства у больных холедохолитиазом с механической желтухой (n=135)

	Абс.	%	Осложнения
ЭПСТ	89	65,9	1 (кровотечение)
ЭПСТ+ литоэкстракция	8	5,9	1 (кровотечение)
Лапаротомия + холедохолитотомия	3	2,2	1 (нагноение)
Лапароскопическая холедохолитотомия	33	24,5	
Лапароскопическая холедохолитотомия + ЭПСТ	2	1,5	
Всего	135	100	3

Таблица 2.  
Динамика показателей индексов интоксикации у больных с механической желтухой (n=35)

Показатели	На 2 день лечения	На 5 день лечения	На 7 день лечения
ЛИИ	1,4±0,3	1,2±0,4	0,9±0,15*
ЯИИ	0,1±0,04	0,09±0,05	0,06±0,03*
альбумино-глобулиновый коэффициент	1,2±0,5	1,5±0,6	1,8±0,3*
коэффициент нейтрофилы/ лимфоциты	2,3±0,6	2,1±0,5	1,7±0,2*

Примечание: \* – p<0,05 по сравнению со вторым днем лечения

позволяло выработать тактику лечения, была эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ), которая выполнена у 96 (71,1%) больных, которая у 89 (92,7%) закончена эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ). У 8 (5,9%) больных после ЭПСТ удалось выполнить литоэкстракцию. При выявлении в холедохе конкрементов до 10 мм, данное вмешательство давало радикальное устранение механического препятствия оттока желчи, что было подтверждено при повторных ЭРХПГ или интраоперационной холангиографии в случае последующей холецистэктомии. При камнях кубической формы или размером более 10 мм вмешательство являлось первым этапом лечения (табл. 1).

Как видно из таблицы холедохолитотомия (лапароскопическая или открытая) после снижения уровня билирубина ниже 100 мкмоль/л выполнена у 38 (28,2%) пациентам, у которых был множественный холедохолитиаз с камнями большого размера или вмешательство на БДС было невозможно из-за анатомических особенностей (чаще всего – нахождение сосочка в дивертикуле). При невозможности дренировать желчные пути через БДС выполняли чрезкожное чрезпеченочное дренирование (5 пациентов – 4,4%) или холецистостомию (4 пациента – 2,9%). У 2 пациентов выполнено назобилиарное дренирование.

В стандартную схему подготовки при холедохолитиазе у 35 больных с механической желтухой (основная группа) включали методы корпоральной детоксикации (атоксил по 2-4 г в течение 5-7 дней).

Расчет индексов интоксикации показал, что стандартные индексы (ЛИИ, ЯИИ и др.) были повышены у больных с холедохолитиазом по сравнению с больными без холедохолитиаза. Однако статистической разницы не достигали, что в данном случае свидетельствует о их недостаточной информативности для первичной оценки уровня ЭИ. Как известно у больных в стадии токсемии ЛИИ и ЯИИ может снижаться, что свидетельствует о декомпенсации систем кроветворения и детоксикации. В этих случаях значительная часть токсичных продуктов белковой природы и эндотоксинов фиксируется на микросгустках и агрегатах, что снижает токсичность крови.

Показатели были более информативны для

оценки степени снижения ЭИ в процессе предоперационной коррекции (табл. 2).

Содержание в крови молекул средней массы у больных с механической желтухой был повышен и составил  $0,38 \pm 0,09$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), в то время как у больных без механической желтухи –  $0,29 \pm 0,06$  усл. ед. Снижение уровня МСМ при использовании атоксила происходило в 1,5 раза быстрее, чем при стандартной подготовке и на седьмой день составляло  $0,22 \pm 0,09$  усл. ед. против  $0,28 \pm 0,07$  усл. ед. в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Отмечалось более быстрое снижение уровня билирубина. Благодаря этому сроки предоперационной подготовки в основной группе были на 3-4 дня меньше.

Анализ результатов посева желчи свидетельствовал, что патогенные микроорганизмы высевались не только у больных с механической желтухой (23 больных – 65,7%), но и у больных без клинических и лабораторных признаков желтухи (16 больных – 48,5%). Доминирующими билиарными культурами были микробные ассоциации (57,1%) из аэробов и анаэробов. Среди аэробов доминировали Гр<sup>-</sup> микроорганизмы родов *Klesiella* и *Esherichia* (64%), среди анаэробов: Гр<sup>-</sup> палочки *Bacteroides* и Гр<sup>+</sup> кокки *Peptostreptococcus*. Монокультура в 28,6% была представлена аэробами и в 14,3% – анаэробами. Протей выделен из 7% проб. Степень обсемененности колебалась от  $5 \cdot 10^4$  КОЕ/мл до  $5 \cdot 10^6$  КОЕ/мл.

Нами была изучена чувствительность 20 клинических штаммов выделенных микроорганизмов к 20 антибиотикам. Наиболее чувствительной выделенная флора оказалась в цефалоспорины III поколения - цефтазидиму, фторхинолону лаксофу (по 75%) и азтреонаму (85%).

Учитывая это больным с холедохолитиазом перед операцией проводили антибактериальную профилактику (цефтриаксон 1 г), которая в случае выявления холангита переходила в антибактериальную терапию.

Осложнения технического характера (кровотечение после ЭПСТ) отмечены у 2 (1,48%) и нагноение послеоперационной раны у одного пациента.

### **Выводы**

1. У больных холедохолитиазом эндогенная интоксикация, обусловлена холестазом и бактериальной обсемененностью желчи.

2. Бактериохолия при холедохолитиазе вважається як у больних с механічної жовтухой, так і без жовтухой, і в 57,1% представлена мікробними асоціаціями аеробів с анаэробами, що обуславлює необхідність передопераційної антибактеріальної профілактики.

3. Включення в передопераційну підготовку больних холедохолитиазом методів ентеральної детоксикації дозволяє зменшити строки передопераційної підготовки.

4. Методом вибору передопераційного дренирування жолчних путей у больних холедохолитиазом с механічної жовтухой вважається ендоскопічна папілосфинктеротомія.

#### **ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА КОРЕКЦІЯ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ У ХВОРИХ З ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ**

*Я.С. Березницький, Н.А. Яльченко, С.С. Маловік*

Обстежено 357 хворих холедохолітазом, із них 135 с механічною жовтяницею. Встановлено, що ендогенна інтоксикація при холедохолітазі зумовлена гострим або хронічним порушенням відтока жовчи та її бактеріальної зараженості. Бактериохолия при холедохолітазі виявляється як у хворих з механічною жовтяницею, так як і без жовтяниці, і в 57,1% представлена мікробними асоціаціями аеробів с анаэробами. Вивчена чутливість 20 клінічних штамів виділених мікроорганізмів до 20 антибіотикам. Найбільш чутлива виділена флора до цефтазідиму, лаксофу (по 75%) і азтреонаму (85%). Установлено що динаміка індексів інтоксикації і змісту молекул середньої маси у крові відображує ступінь зменшення рівня ендогенної інтоксикації в процесі передопераційної підготовки. Показана необхідність передопераційної ентеральної детоксикації та антибіотикопрфілактики.

**Ключові слова:** холедохолітаз, механічна жовтяниця, ендогенна інтоксикація.

#### **PREOPERATIVE CORRECTION OF MECHANICAL JAUNDICE IN PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS**

*Ya.S. Bereznitskiy, N.A. Yalchenko, S.S. Malovik*

357 patients with choledocholithiasis, of them 135 patients with mechanic jaundice were examined. It was established that endogenous intoxication in choledocholithiasis is caused by acute or chronic disturbance of bile outflow and its bacterial insemination. Bacteri-ocholia in choledocholithiasis is revealed both in patients with mechanic jaundice and without it, and in 57,1% is presented by microbe associations of aerobes with anaerobes. Sensitivity of 20 clinical strains of isolated microorganisms to 20 antibiotics was studied. Isolated microflora was the most sensitive to ceftazidim, laksoph (by 75%) and aztrenam (85%). It was established that dynamics of intoxication indices and content of molecules of average mass in the blood reflects the degree of decrease of level of endogenous intoxication in the process of preoperative preparation. The necessity of preoperative enteral detoxication and prophylaxis with antibiotics is shown.

**Key words:** choledocholithiasis, mechanic jaundice, endogenous intoxication.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Иоффе И.В. Применение плазмафереза в комплексном лечении обтурационной желтухи, обусловленной холедохолитиазом / И.В. Иоффе, В.П. Потеряхин // Клінічна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 53-55.
2. Саволук С.І. Оптимізація тактики та програми комплексного лікування гострого холангіту у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею/ С.І. Саволук // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 102-106.
3. Смачило І.І. Морфологічні зміни в печінці при змодельованій обтураційній жовтяниці / І.І. Смачило, О.І. Дзюбановський // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 60-62.
4. Chan T. Total bilirubin is a useful predictor of persisting common bile duct stone in gallstone pancreatitis / T. Chan, A. Yaghoubian, D. Rosing et al. // Am Surg. – 2008. – Vol. 74 (10). – P. 977-980.
5. Uchiama K. Lony-tesum prognosis after treatment of patient with choledocholithiasis/ K. Uchiama, H. Onisi, M. Tani // Ann. Surg. – 2008. – Vol. 238 (1). – P. 97-102.

Стаття надійшла 10.02.2011