



## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛАНГИТА ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Гибадулина И. О., Гибадулин Н. В.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Гибадулин Наиль Валерианович  
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86  
Тел.: 8 (495) 303 17 73  
E-mail: n.gibadulin@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

*Цель работы.* Определить факторы риска хронизации холангита и выделить практически значимые диагностические критерии хронического холангита у больных после холецистэктомии.

*Материалы и методы.* Обследовано 127 больных с хроническим холангитом после холецистэктомии. Проведен анализ клинических, анамнестических данных, результатов общеклинических, лабораторных, инструментальных исследований состояния гепатобилиарной системы.

*Результаты.* При исследовании микробного пейзажа желчи нарушение микробиоценоза желчевыводящей системы отмечено в 92,1% случаев. При этом у 28 (22,0%) больных определено сочетание бактериального фактора с паразитарной инвазией (микст-инфекция). Установлено, что в ранний послеоперационный период холангит развивается на фоне дуоденобилиарного рефлюкса, нарушения дуоденальной моторики и гипотонии сфинктера Одди. В отдаленные сроки после выполнения холецистэктомии у большинства больных хронизацию холангитов определяют затруднение желчеоттока и холестаз вследствие функциональных или органических причин.

*Выводы.* К факторам риска хронизации холангита следует отнести длительный анамнез желчнокаменной болезни, выполнение холецистэктомии в экстренном порядке на фоне выраженного воспалительного процесса в гепатобилиарной системе, отсутствие в послеоперационный период адекватной коррекции билиарной гипертензии, разрушение сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка в ходе оперативного лечения.

**Ключевые слова:** хронический холангит; постхолецистэктомический синдром; диагностические критерии.

### SUMMARY

*Aim:* To determine the chronic cholangitis risk factors and to provide a practically significant diagnostic criteria of chronic cholangitis in patients after cholecystectomy.

*Materials and methods:* Were examined the clinical, anamnestic data, clinical laboratory and instrumental studies of the condition of the hepatobiliary system in 127 patients with chronic cholangitis after cholecystectomy. The determination of microbial contamination of bile was performed during the duodenal intubation.

*Results:* In the bile microbial landscape study were noted the violation of biliary system microbiota in 92.1% of cases. Herewith identified a combination of bacterial factors with parasitic invasion (mixed infection) in 28 (22.0%) patients. Cholangitis develops in the presence of duodeno biliary reflux, duodenal motility disorders and hypotonia of Oddi's sphincter in the early postoperative period. In the late periods after cholecystectomy, cholangitis chronization defines outflow obstruction and cholestasis due to functional or organic causes in most patients.

*Conclusions:* Risk factors for chronic cholangitis should be referred to long history of gallstone disease, performance of cholecystectomy in the emergency order against the inflammatory process of the hepatobiliary system, absence of adequate correction of postoperative hypertension of bile duct, destruction of sphincter apparatus major duodenal papilla during surgery.

**Keywords:** chronic cholangitis; postcholecystectomical syndrome diagnostic criteria.

## ВВЕДЕНИЕ

Значительный рост уровня заболеваемости населения экономически развитых стран желчнокаменной болезнью (ЖКБ) закономерно привел к увеличению количества пациентов, перенесших холецистэктомию (ХЭ). При этом частота развития постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) составляет, по данным различных авторов, от 5 до 40% [1; 2].

Общеизвестно, что новые структурно-функциональные взаимоотношения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны после ХЭ изменяют механизмы желчеобразования и желчевыделения, увеличивают вероятность развития билиарной гипертензии и холестаза, а также хронического течения воспалительных заболеваний печени и желчных путей [3–6].

В немногочисленных клинических работах, посвященных проблеме повышения эффективности реабилитации данной категории больных, в качестве одной из причин патологических изменений гепатобилиарной системы рассматривается хронический холангит, который, по данным ряда авторов, регистрируется у 12,6–22,6% пациентов после перенесенной ХЭ [1; 7; 8].

Цель работы — определить факторы риска хронизации холангита и выделить практически значимые диагностические критерии хронического холангита у больных после холецистэктоми.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период 2005–2009 гг. на базе клиник ФГОУ ВПО Томский военно-медицинский институт МО РФ обследованы 127 больных. Критерием включения в исследование явилось наличие бактериальной и /или паразитарной контаминации желчи у больных с клиническими проявлениями ПХЭС. Критериями исключения явились наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, прием алкоголя, контакт с токсическими веществами, которые могли повлиять на морфофункциональное состояние органов пищеварения, а также наличие анамнестических данных о формировании билиодигестивных анастомозов. Возраст больных составлял от 25 до 69 лет (средний возраст  $47,3 \pm 3,9$  года). Среди обследованных было 82 (64,6%) женщины и 45 (35,4%) мужчин. Продолжительность анамнеза ЖКБ с момента впервые установленного диагноза до оперативного лечения составила  $4,9 \pm 2,2$  года. При этом, оценивая сроки появления клинических признаков развития ПХЭС, следует отметить значительную вариабельность временных показателей: от 1,5 месяца до 2 лет (в среднем  $1,3 \pm 0,5$  года).

Комплекс исследований включал анализ клинических, анамнестических данных, общеклинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. При проведении дуоденального зондирования осуществляли определение микробной контаминации желчи (Патент

РФ на изобретение № 2176791 от 10.12.2001 г.), полученные данные сравнивали с результатами бактериологического исследования желчи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам анализа медицинской документации, клиническая картина ЖКБ до выполнения ХЭ отмечена у 83 (65,4%) больных. У 24 (18,9%) пациентов наблюдались частые рецидивы болевого абдоминального синдрома и диспепсических расстройств, снижение трудоспособности, низкая эффективность неоднократного консервативного лечения. У 32 (25,2%) больных в разные сроки до ХЭ был диагностирован сопутствующий хронический холангит, из них у 24 подтверждено наличие описторхозной инвазии. У 15 (11,8%) пациентов до выполнения ХЭ неоднократно регистрировались эпизоды желтухи.

85 (66,9%) больных были оперированы в экстренном порядке по поводу острого калькулезного холецистита, 42 (33,1%) больных перенесли плановую ХЭ. Всем пациентам, оперированным по абсолютным показаниям (наличие деструктивных форм острого калькулезного холецистита), проводилась до- и послеоперационная антибактериальная терапия, как правило, препаратами цефалоспоринового ряда первого и второго поколения в течение 5–7 дней. Кроме того, 40 (31,5%) пациентам, перенесшим плановую ХЭ, также назначалась антибактериальная терапия по поводу сопутствующего хронического холангита, а трем из них проводилась дегельминтизация по поводу хронической описторхозной инвазии.

Клиническая картина хронического холангита после выполнения ХЭ характеризовалась значительным полиморфизмом проявлений, при этом абдоминальный болевой синдром регистрировался у 107 (84,3%) больных, диспепсический — у 96 (75,6%), астеновегетативный — у 74 (58,3%), желтуха выявлена у 28 (22,0%) больных. Преобладали жалобы на наличие болевого синдрома: с преимущественной локализацией в правом подреберье — у 88 (69,3%) больных, в эпигастральной области — у 12 (9,5%) и в левом подреберье — у 7 (5,5%) пациентов. У 36 (28,3%) больных не зафиксировано причинной связи появления болевого синдрома, который к тому же был крайне неоднороден по интенсивности и продолжительности. 78 (61,4%) пациентов предъявляли жалобы на быструю утомляемость, ощущение разбитости и ознобы, которые возникали преимущественно во второй половине дня. Жалобы на отрыжку предъявляли 33 (26,0%) больных, на тошноту — 49 (38,6%), на привкус горечи во рту — 42 (33,1%) пациентов. У 48 (37,8%) больных отмечены проявления кишечной диспепсии. 28 (22,0%) больных

отмечали периодическое появление иктеричности склер, желтушность видимых слизистых и кожных покровов. Кожный зуд (преимущественно во вторую половину дня, а также в ночное время суток) сопровождал болевой и диспепсический синдром у 44 (34,6%) пациентов.

В клиническом анализе крови 54 (42,5%) больных зарегистрирована умеренная лейкопения, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево зарегистрирован у 35 (27,6%) пациентов. Повышение скорости оседания эритроцитов наблюдалось у 31 (24,4%) больного.

Синдром холестаза проявлялся у 68 (53,5%) больных гипербилирубинемией ( $33,3 \pm 4,52$  мкмоль/л, преимущественно за счет непрямой фракции), повышением активности щелочной фосфатазы ( $2,52 \pm 0,17$  ммоль/ч-л),  $\gamma$ -глутаминтрансферазы ( $6,4 \pm 0,33$  ммоль/ч-л). Активность щелочной фосфатазы превышала нормальные значения у 62 (48,8%) пациентов,  $\gamma$ -глутаминтрансферазы — у 55 (43,3%). Нарушение метаболизма холестерина зарегистрировано у 48 (37,8%) больных в виде повышения концентрации свободной фракции общего холестерина в сыворотке крови (в 2,8 раза), одновременно уменьшалась эстерифицированная фракция (в 1,2 раза), при этом коэффициент эстерификации снижался на 52%. О наличии гепатоцитолита у 78 (61,4%) пациентов свидетельствовало повышение активности аминотрансфераз АСТ и АЛТ, уровень которых превышал норму соответственно в 2,7 и 2,1 раза. Наличие гепатодепрессивного синдрома в определенной степени отразило исследование содержания белков и фракций, а также показатели протромбинового индекса, фибриногена. В 35 (27,6%) случаях отмечено уменьшение общего белка в сыворотке крови (максимально на 29%) с наличием диспротеинемии в виде гипоальбуминемии с одновременным увеличением уровня глобулинов. Осадочные реакции (тимоловая, сулемовая) имели отклонения от нормы у 56 (44,1%) больных. Повышение уровня амилазы и трипсина в 2,7 и 2,3 раза соответственно зафиксировано у 22 (17,3%) пациентов, что было расценено как проявление вторичного (билиарного) панкреатита.

Воспалительный характер поражения желчевыводящей системы подтвержден результатами дуоденального зондирования у всех 127 больных. Наличие изменений физико-химических свойств и микроскопических характеристик желчи в двух первых порциях (содержимое двенадцатиперстной кишки и желчь из общего желчного протока, выполняющего резервуарную функцию после ХЭ) свидетельствовало о внепеченочном характере поражения желчных протоков в 85 (66,9%) случаях. В 42 (33,1%) случаях зарегистрировано увеличенное количество воспалительных элементов и в третьей порции желчи, что соответствовало внутривнутрипеченочному уровню воспалительного поражения протоковой системы. Микроскопически в желчи определялось большое количество пигментированных лейкоцитов,

слущенного клеточного эпителия, хлопьев слизи, бактерий. Наличие в желчи кристаллов холестерина (44,9%) и билирубината кальция (51,2%) было расценено как признак снижения стабильности ее коллоидных свойств. Изменения относительной плотности и реакции желчи выявлены у 107 (84,3%) больных, причем рН характеризовалась сдвигом показателей в нейтральную сторону, а в ряде случаев — к слабокислым значениям, что являлось свидетельством воспалительного процесса в билиарном тракте.

Нарушение метаболизма холестерина зарегистрировано у 114 (89,8%) пациентов, причем умеренное снижение его уровня в ранние сроки после ХЭ (максимально на 35,8%) у части больных (35,4%) было обусловлено затруднением оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. В сроки от 1 года до 5 лет после ХЭ у 49 (38,6%) больных выявлена гиперхолестеринемия (концентрация холестерина в порции А, В, С составила  $2,66 \pm 0,18$ ,  $1,97 \pm 1,68$  и  $4,84 \pm 0,24$  ммоль/л соответственно), что явилось, по-видимому, следствием нарушения энтерогепатической циркуляции на фоне билиарной гипертензии и хронического воспалительного процесса в желчных протоках.

Нарушение желчной секреции отмечено у 119 (93,7%) больных. Гиперсекреторный вариант печеночной секреции выявлен в 55 (43,3%) случаях в виде усиления холереза и дебита основных компонентов желчи (суммарный дебит желчных кислот превышал норму на  $29,5 \pm 5,2\%$ ), причем данная тенденция отмечена преимущественно в ранние сроки после ХЭ (до 1 года). Секреторную недостаточность печеночных клеток со снижением показателей желчной секреции в среднем на  $24,4 \pm 4,2\%$  регистрировали в 64 (50,4%) случаях преимущественно в сроки от 1 года до 5 лет после ХЭ.

Обобщая представленные данные анализа физико-химических свойств и микроскопического исследования желчи, необходимо сделать заключение о том, что у большинства больных на фоне воспалительного поражения билиарного тракта после ХЭ продолжают регистрироваться нарушения процессов желчеобразования и желчевыделения. Обращает на себя внимание тот факт, что обменные нарушения, прежде всего печеночно-клеточная дисхалия вследствие перенасыщения желчи холестерином с нарушением ее коллоидной стабильности, а следовательно, риск повторного камнеобразования, достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) регистрируются у пациентов в отдаленный период после ХЭ.

При исследовании микробного пейзажа желчи нарушение микробиоценоза желчевыводящей системы отмечено в 92,1% случаев. При этом у 28 (22,0%) больных определено сочетание бактериального фактора с паразитарной инвазией (микст-инфекция). Умеренная степень бактериальной обсемененности желчи выявлена в 30,7% случаев, средняя — в 37,8%. Высокую степень обсемененности регистрировали чаще ( $p < 0,01$ ) у больных в ранние сроки после ХЭ

(от 1 месяца до 1 года), что объяснялось развитием дуоденобилиарного рефлюкса на фоне нарушения моторики двенадцатиперстной кишки и гипотонии сфинктера Одди, а у части больных (15,7%) — вследствие зияния большого дуоденального сосочка после папиллосфинктеротомии.

По данным бактериологического исследования, в посевах желчи чаще всего определялись *Escherichia coli* (65,4%), *Enterococcus faecalis* (18,9%), *Klebsiella* (11,0%), *Enterobacter aerogenes* (5,5%), *Proteus* (3,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,1%); причем в большинстве случаев (77,0%) регистрировались различные ассоциации микроорганизмов (рис. 1 см. на цветной вклейке). Кроме того, в желчи 18 (14,2%) пациентов помимо бактериальных клеток верифицировано присутствие мицелия грибов (рис. 2 см. на цветной вклейке).

Описторхозная инвазия, по данным копроовоскопического исследования, иммунологических методов и микроскопического исследования содержимого, полученного в ходе дуоденального зондирования, выявлена у 38 (29,9%) больных с хроническим холангитом после ХЭ. Причем в отношении 9 пациентов был констатирован факт реинвазии описторхоза после ранее проведенной дегельминтизации.

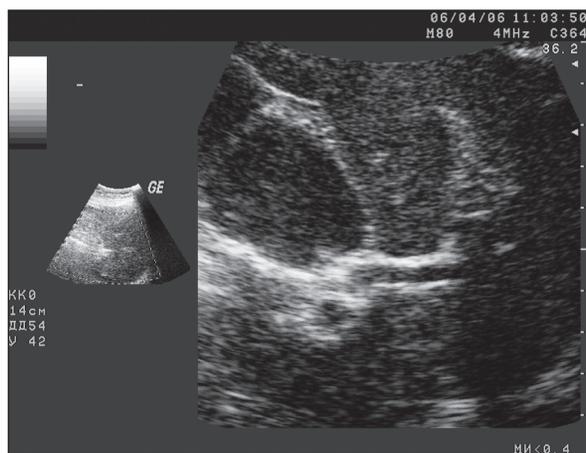
По данным трансабдоминального ультразвукового исследования, состояние желчевыводящей системы характеризовалось признаками нарушения желчеоттока в виде расширения просвета внепеченочных, а в ряде случаев — и внутрипеченочных протоков преимущественно в периферических отделах печени (до  $3,1 \pm 0,5$  мм). Диаметр супрадуоденального отдела общего желчного протока у обследованных в течение первого года после выполнения ХЭ составил  $12,1 \pm 1,5$  мм, диаметр интрапанкреатического отдела —  $3,8 \pm 0,8$  мм. У пациентов с длительностью послеоперационного периода от 1 года до 5 лет холедохэктазия

диагностировалась по ширине просвета супрадуоденального отдела  $9,4 \pm 1,3$  мм, интрапанкреатического —  $3,5 \pm 0,6$  мм (рис. 3).

Внутрипротоковое содержимое было неоднородным за счет гиперэхогенной взвеси, осадочных включений, а также в ряде случаев пристеночного сладжа (10,2%). У 44 (34,6%) больных выявлена пневмония, обусловленная дуоденобилиарным рефлюксом на фоне гипотонии сфинктера Одди (18,9%), а также зиянием большого дуоденального сосочка после папиллосфинктеротомии (15,7%). Определялось неравномерное уплотнение и утолщение стенок желчных путей ( $2,4 \pm 0,5$  мм), неровность их контуров за счет фиброзных изменений межуточной ткани на протяжении структур билиарного дерева (перидуктальный фиброз). Очаговая инфильтрация паренхимы печени, окружающей протоки, определена у 26 (20,5%) больных. В ряде случаев (7,9%) зарегистрировано увеличение регионарных лимфатических узлов по ходу гепатодуоденальной связки и в парапанкреатической клетчатке.

Косвенным признаком описторхозного поражения служило наличие кистозных образований неправильной округлой формы, с неравномерно уплотненной капсулой и неоднородным содержимым размером от 16 до 41 мм на фоне расширения желчных протоков (рис. 4).

Функциональные расстройства желчеоттока после ХЭ регистрировались преимущественно у пациентов, перенесших оперативное лечение в раннем и неосложненном периоде ЖКБ, в состоянии ремиссии воспалительного процесса. Частота развития органической патологии желчевыводящей системы оказалась значительно выше у больных с длительным анамнезом ЖКБ и после выполнения



**Рис. 3.** Эхограмма (режим цветного тонированного окрашивания изображения, продольная проекция) печени больной С., 35 лет. Состояние после холецистэктомии (2005 год). Хронический холангит. Билиарная гипертензия. Визуализируется расширенный общий желчный проток с неравномерно утолщенными стенками, неоднородным внутрипросветным содержимым



**Рис. 4.** Эхограмма (режим цветного тонированного окрашивания изображения, продольная проекция) печени больного В., 44 года. Состояние после холецистэктомии (2000 год). Хронический холангит описторхозной этиологии. Визуализируются множественные кисты левой доли печени (обозначены курсором), четкообразно расширенные желчные протоки

ХЭ в экстренном порядке на фоне выраженного воспалительного процесса в гепатобилиарной системе ( $p < 0,05$ ). Органические причины нарушения желчеоттока диагностированы у 17 (13,3%) больных: стеноз большого дуоденального сосочка в виде конусовидного сужения просвета дистального отдела холедоха диагностирован в 5 (3,9%) случаях, холедохолитиаз с наличием конкрементов диаметром от 2,4 до 4,7 мм — в 6 (4,7%) случаях, протяженные стриктуры дистального отдела холедоха — в 6 (4,7%) случаях.

Таким образом, у большинства больных после ХЭ хронизацию холангитов определяет затруднение желчеоттока и холестаза вследствие функциональных или органических причин. Причем отмеченная тенденция формирования последних в отдаленные сроки после выполнения ХЭ позволяет предположить существование «порочного круга» взаимообусловленных патогенетических механизмов рецидивного камнеобразования и фиброзно-стенотических изменений протоковой системы печени при рецидивирующем течении холангиогенной инфекции.

В ранний послеоперационный период холангит развивается на фоне дуоденобилиарного рефлюкса, нарушения дуоденальной моторики и гипотонии сфинктера Одди. Также в группу риска развития и хронизации «рефлюксных» холангитов следует отнести пациентов после ХЭ, дополненной папилосфинктеротомией, в связи с разрушением в ходе эндоскопического этапа операции сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка, что требует

повышенного внимания к этой категории больных при диспансерном динамическом наблюдении.

## ВЫВОДЫ

1. Хронический холангит у больных после ХЭ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и преобладанием субклинических форм. При этом у 70,1% больных холангиты носят бактериальный характер, в 7,9% случаев имеют паразитарную природу, у 22% пациентов определяется микст-инфекция желчевыводящих путей.

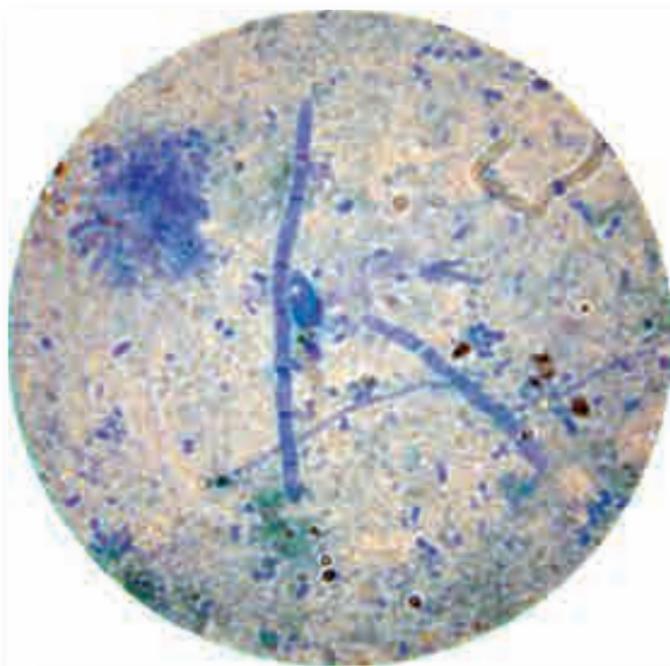
2. К факторам риска хронизации холангита следует отнести длительный анамнез ЖКБ, выполнение ХЭ в экстренном порядке на фоне выраженного воспалительного процесса в гепатобилиарной системе, отсутствие в послеоперационный период адекватной коррекции гипертензии желчевыводящих протоков, разрушение сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка в ходе оперативного лечения.

3. При комплексном обследовании больных с ПХЭС целесообразно проведение ультразвукового исследования желчевыводящей системы с детализацией метрических и структурных параметров желчных протоков, проведение дуоденального зондирования с определением физико-химических свойств желчи и степени ее микробной контаминации. При наличии признаков билиарной гипертензии рекомендована оценка состояния дистального отдела общего желчного протока посредством проведения ультразвуковой эндосонографии.

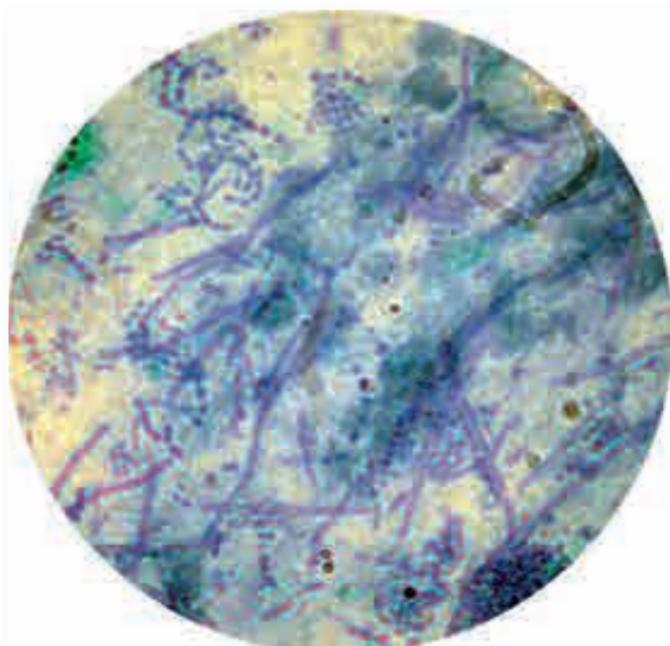
## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П., Агафонова Н. А. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение // Леч. врач. — 2004. — № 4. — С. 34–38.
2. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. — М.: М-Вести, 2002. — 416 с.
3. Жандаров К. Н., Колоцей В. Н. Диагностика и лечение рефлюкс-холангита после холедоходуоденостомии // Анналы хирургической гепатол. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 99–100.
4. Ильченко А. А. Постхолецистэктомический синдром // Фарматека. — 2006. — № 1. — С. 34–40.
5. Кубышкин В. А., Кочатков А. В. Применение Креона при постхолецистэктомическом синдроме // Фарматека. — 2005. — № 20. — С. 96–100.
6. Zuber-Jerger I., Schoelmerich J., Kullmann F. Cholangitis with subphrenic abscess after complicated cholecystectomy due to occluded plastic stents // Gastroenterol. — 2006. — Vol. 44, № 4. — P. 319–322.
7. Иванченкова Р. А. Принципы лечения больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии // Рус. мед. журн. — 2006. — № 5. — С. 408–411.
8. Bratucu E., Straja D., Marincas M. et al. Late choledochal pathology after cholecystectomy for cholelithiasis // Chirurgia. — 2006. — Vol. 101, № 3. — P. 1289–1295.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛАНГИТА ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ



**Рис. 1.** Микрофотограмма препарата желчи больной А., 47 лет. Состояние после холецистэктомии (2006 год). Хронический бактериальный холангит. В поле зрения определяются стрептококки и стафилококки (в скоплениях). Окраска метиленовым синим, увеличение  $\times 40$



**Рис. 2.** Микрофотограмма препарата желчи больного Т., 58 лет. Состояние после холецистэктомии (2007 год). Хронический бактериальный холангит. В поле зрения определяется палочковая, кокковая флора, а также мицелий грибов. Окраска метиленовым синим, увеличение  $\times 40$