

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.361-002-06:616.94-022.7-08

С.Ф.Багненко, С.А.Шляпников, А.Ю.Корольков

ХОЛАНГИТ И БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС: ПРОБЛЕМА И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
(дир. — чл.-кор. РАМН проф. С.Ф.Багненко)

Ключевые слова: холангит, билиарный сепсис, про-
кальцитонин.

Введение. Актуальность проблемы возросла в последнее десятилетие в связи с увеличением частоты встречаемости холангита и билиарного сепсиса среди заболеваний билиарного тракта. И несмотря на успехи в диагностике и лечении этих заболеваний, острый холангит и билиарный сепсис остаются достаточно сложной диагностической и далеко не решенной лечебно-тактической проблемой. Считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит и билиарный сепсис приводят к смерти в 100% случаев [1, 4, 7, 12, 13]. Послеоперационная летальность, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах и составляет от 12 до 60% [2, 3, 5, 10, 14].

Столь широкий диапазон статистических показателей свидетельствует об отсутствии общепринятых критериев диагностики, терминологии, классификации и методов лечения острого холангита и билиарного сепсиса. Следует подчеркнуть, что до настоящего времени не унифицировано понятие билиарного сепсиса в соответствии с решениями Согласительной конференции АССР/SCCM 1991 г., что в значительной степени затрудняет обобщение имеющихся данных и выработку лечебной тактики [9].

Определение взаимоотношений холангита, как патоморфологического процесса в желчевыводящих путях, и различных форм системных проявлений в виде септических реакций (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок) и выработке на этой основе современных классификационных признаков явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы. Проведен анализ течения заболевания и оказания хирургической помощи у 1291 пациента с гипербилирубинемией, госпитализированных в клинику по неотложным показаниям в период с 2002 по 2007 г. Мы определяли динамику следующих показателей: число лей-

коцитов и палочкоядерных нейтрофилов, температуру тела, уровень билирубина в сыворотке, концентрацию прокальцитонина плазмы крови (*PCTAnalyzer Lumat LB 9507*). Все эти исследования выполнялись в динамике нахождения пациента в стационаре: в момент поступления больного, в 1-, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода.

Степень органной дисфункции определялась по шкале SOFA [15]. Кроме того, проведен анализ результатов ультразвукового исследования до операции (фиксировались признаки билиарной гипертензии), интраоперационно определялся морфологический субстрат билиарной гипертензии (конкременты, стриктура, опухоль), а также исследовалась макроскопически морфология желчи (наличие гноя и фибрина).

Все исследуемые показатели в каждой группе были статистически обработаны с использованием программы «Statistica ver 7.0» с учетом критериев параметрической и непараметрической статистики. Достоверность различий оценивали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным результатам, все больные были разделены на четыре группы: 1-я группа — пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции (SIRS — синдром системной воспалительной реакции — 0) — 684 больных; 2-я группа — пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (SIRS один признак) (острый холангит) — 607 больных; 3-я группа — пациенты с двумя или более признаками SIRS (билиарный сепсис) — 153 больных; 4-я группа — пациенты с двумя или более признаками SIRS и органной дисфункцией SOFA более 2 (тяжелый билиарный сепсис) — 39 больных.

В табл. 1 представлены характеристики для каждой группы.

Для каждой из групп нами был проведен анализ результатов лечения, а именно, исследован уровень летальности, длительность и стоимость лечения. Мы получили достаточно высокий процент летальности во 2-, 3-й и 4-й группе. Кроме того, достаточно высока стоимость и продолжи-

Таблица 1

Характеристика групп больных с гипербилирубинемией

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Билирубин, мкмоль/л	>22	>22	>22	>22
SIRS	0	1	≥2	≥2
SOFA	0	0	0	≥2
УЗИ, признаки билиарной гипертензии	+	+	+	+

Таблица 2

Динамика уровня прокальцитонина (M±m)

Группы больных	Уровень прокальцитонина (нг/мл)			
	До операции	1-е сутки после операции	3-и сутки после операции	5-е сутки после операции
1-я	0,2±0,04	0,09±0,04	0,07±0,03	0
2-я	1,3±0,05	0,8±0,05	0,5±0,04	0,3±0,03
3-я	5,9±0,3	4,2±0,3	2,4±0,2	0,9±0,1
4-я	8,0±1	5,9±0,9	3,7±0,3	2,2±0,8

Примечание. p<0,001.

тельность лечения данной категории пациентов. Все это послужило мотивацией для проведения дальнейшего исследования.

При поступлении пациентов с гипербилирубинемией по ранее описанным признакам они распределялись на 4 группы. Далее для больных каждой группы проводили исследования уровня прокальцитонина плазмы крови до оперативного вмешательства, на 1-, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода. В табл. 2 представлены значения прокальцитонина в исследуемых группах.

В табл. 3 представлена клиническая интерпретация результатов определения прокальцитонина.

Таблица 3

Клиническая интерпретация определения концентрации прокальцитонина

Интерпретация	Концентрация прокальцитонина (нг/мл)
Механическая желтуха	0–0,2
Острый холангит	0,2–1,3
Билиарный сепсис	1,3–5,9
Тяжелый билиарный сепсис	>5,9

Следовательно, динамика уровня прокальцитонина имеет важное значение для мониторинга эффективности проводимого лечения, а также снижение его концентрации отражает уменьшение выраженности воспалительного ответа.

Таким образом, проведя исследование уровня прокальцитонина у больных в описанных группах, можно сделать следующее заключение.

Во-первых, мы получили достоверно значимые различия в уровне прокальцитонина у больных с механической желтухой и острым холангитом, которые были достоверно значимы в группе с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом. Учитывая полученные данные, можно рекомендовать эти значения для дифференциальной диагностики механической желтухи, острого холангита, билиарного сепсиса и тяжелого билиарного сепсиса.

Следовательно, в соответствии с результатами проведенного исследования ключевым признаком для отнесения пациента в ту или иную группу, помимо исходных данных, является значение уровня прокальцитонина плазмы крови. Исходя из этого, сформулированы следующие критерии отнесения больных к одной из групп.

К 1-й группе: уровень прокальцитонина от 0 до 0,2 нг/мл, температура тела в пределах нормальных значений, лейкоциты крови до $9 \times 10^9/\text{л}$ (SIRS — 0), гипербилирубинемия >22 мкмоль/л, ультразвуковые признаки билиарной гипертензии.

Во 2-ю группу вошли пациенты с ультразвуковыми признаками билиарной гипертензии, уровнем прокальцитонина от 0,2 до 1,3 нг/мл, количеством лейкоцитов в крови до $12 \times 10^9/\text{л}$, температурой тела до 38 °С (SIRS — 1), гипербилирубинемией >22 мкмоль/л.

Билиарный сепсис, 3-я группа, устанавливали при наличии на момент поступления двух или более признаков SIRS, значениях прокальцитонина плазмы крови от 1,3 до 5,9 нг/мл и без признаков полиорганной недостаточности (SOFA — 0), ульт-

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей летальности, стоимости и длительности лечения

Показатели	1-я группа (механическая желтуха)		2-я группа (острый холангит)		3-я группа (билиарный сепсис)		4-я группа (тяжелый билиарный сепсис)	
	Предыдущая тактика	Новая тактика	Предыдущая тактика	Новая тактика	Предыдущая тактика	Новая тактика	Предыдущая тактика	Новая тактика
Летальность, %	0	0	11,8	5,9	29,4	11,2	58,8	35,3
Стоимость лечения, руб.	30 241±412	15 374±395	32 984±437	16 255±458	57 153±1160	33 619±653	91 092±1586	52 479±1086
Длительность, сут	17	10	18	10	23	16	29	21

тразвуковых признаков билиарной гипертензии, гипербилирубинемии >22 мкмоль/л.

Тяжелый билиарный сепсис диагностировали при наличии клинических признаков острого холангита, двух признаков или более синдрома системной воспалительной реакции, уровне прокальцитонина плазмы крови более 5,9 нг/мл, значениях шкалы SOFA более двух баллов, ультразвуковых признаков билиарной гипертензии, гипербилирубинемии >22 мкмоль/л.

Далее для каждой из этих групп была разработана соответствующая лечебная тактика.

1-я группа — в эту группу вошли пациенты с изолированной гипербилирубинемией без признаков системной и местной воспалительной реакции. Эти пациенты госпитализировались в хирургические отделения, где проводилось дообследование, и оперативное вмешательство выполнялось в плановом порядке.

Особого внимания заслуживают пациенты 2-, 3-й и 4-й группы.

Больные с острым холангитом (2-я группа) госпитализируются в специализированные отделения для проведения комплексного обследования и консервативной инфузионно-детоксикационной и антибактериальной терапии, как правило, цефалоспорины третьего поколения. Оперативное лечение выполнялось через 6 ч при отсутствии положительной динамики от проводимой терапии.

Пациенты с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом (3-я и 4-я группа) госпитализируются в отделения хирургической реанимации, в условиях которой осуществляется дообследование на фоне проводимой интенсивной терапии. В качестве антибактериальной терапии у больных 3-й группы использовались цефалоспорины третьего поколения, у пациентов 4-й группы — цефалоспорины четвертого поколения и карбапенемы. Больные 3-й группы подвергались оперативному лечению, в течение первых 6 ч с момента госпитализации. Оперативное лечение

в 4-й группе выполнялось после стабилизации витальных функций.

Следуя вышепринятой тактике лечения, мы добились снижения летальности, сокращения койко-дня и уменьшения стоимости лечения для каждой группы. В табл. 4 представлены эти данные в сравнении с теми показателями, которые были до утверждения новой тактики лечения данных пациентов.

Таким образом, разделение пациентов с гипербилирубинемией на четыре группы по выработанным нами критериям и апробированный алгоритм лечения для каждой группы привели к снижению летальности, сокращению койко-дня и уменьшению стоимости лечения. Ведущим диагностическим критерием для отнесения к той или иной группе является показатель прокальцитонина плазмы крови.

Выводы. 1. Острый холангит — манифестируется тремя классическими симптомами без признаков SIRS.

2. Билиарный сепсис — это совокупность системных воспалительных реакций, возникающих в ответ на локальный инфекционный процесс в желчевыводящих путях, а в случаях развития органной дисфункции формулируется диагноз «тяжелый билиарный сепсис».

3. Предложенный нами вариант ранжирования различных форм воспалительных заболеваний внутри и внепеченочных желчных протоков позволил сформулировать критерии их диагностики и разработать тактический алгоритм, приведший к улучшению результатов лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Алтыев Б.К., Назаров Ф.Г., Ваккасов М.Х., Садыков Х.Т. Комплексное лечение гнойного холангита у больных неопухолевой обструкции внепеченочных желчных протоков // Анн. хир. гепатол.—1998.—№ 3.—С. 47–49.
- Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения // Consilium medicum.—2003.—№ 4.—С. 11–15.

3. Ахаладзе Г.Г., Гальперин Э.И. Билиарный сепсис // Хирургия.— 1999.—№ 9.—С. 16–19.
4. Гальперин Э.И. Рубцовые стриктуры желчных протоков.—М.: Медицина, 1982.—194 с.
5. Гальперин Э.И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии.—М.: Медицина, 1988.—186 с.
6. Даденко Б.М., Захарченко Ю.Б., Тамм Т.И. Лечение гнойного холангита // Материалы 3-й конф. хирургов-гепатологов «Новые технологии в хирургической гепатологии».—СПб., 1995.—С. 3–4.
7. Журавлев В.А. Транспеченочное дренирование при высоких рубцовых стриктурах и травматических повреждениях внепеченочных желчных путей // Вестн. хир.—1979.—№ 6.—С. 12–14.
8. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей.—М.: Медицина, 1990.—214 с.
9. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest.—1992.—Vol. 101, № 12.—P. 1644–1655.
10. Christensen E. Primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: which treatments are of postgraduate course.—Madrid, 2002.—256 p.
11. Decker K.T., Biologically active products of simulated liver macrophages. (Kupffer cells) // Eur. J. Biochem.—1990.—Vol. 192, № 5.—P. 32–36.
12. Deleve L.D. Dacarbazin toxicity in murene liver cells: a model of hepatic endothelial injury and glutathione defense // J. Pharmacol. Exp. Ther.—1994.—Vol. 268, № 7.—P. 29–31.
13. Goldstein R.S., Ojcius D.M., Young D.E. Cell — death mechanisms and the immune system // Immunol. Rev.—1991.—Vol. 121, № 3.—P. 19–24.
14. Ludwig J. Histopathology of primary sclerosing cholangitis.—Philadelphia, 2000.—114 p.
15. Vincent J.L. Hemodynamic support in sepsis shock // Intens. Care Med.—1996.—Vol. 3, № 27.—P. 80–89.

Поступила в редакцию 03.12.2008 г.

S.F.Bagnenko, S.A.Shlyapnikov, A.Yu.Korolkov

CHOLANGITIS AND BILIARY SEPSIS: PROBLEM AND WAYS OF SOLUTION

The distinctions and interrelationship were established between acute cholangitis and biliary sepsis. Patients with hyperbilirubinemia were divided into four groups according to the developed criteria of inclusion and of using a new strategy of treatment for each group. It determined the result of treatment, i.e. resulted in lower lethality, shorter stay at hospital, less cost of treatment. One of the main criteria for the inclusion into a certain group was considered to be the index of blood plasma procalcitonin.