
З.А. ДУНДАРОВ, А.А.Н. АЛЬ-ФИДИ

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОЙ ХОЛАНГИОГЕННОЙ
ИНФЕКЦИИ**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

По совокупности клинико-лабораторных критериев и исходов лечения выделены три группы больных. Первая группа – 51 (53,1%) больной с благоприятным течением острой холангиогенной инфекции. Уровень эндогенной интоксикации (ЭИ) был невысок, реакция иммунной системы не выходила за рамки защитной. Устранение причины обтурации приводило к быстрому исчезновению её симптомов. Летальных исходов не было. Вторая группа – 27 (28,1%) больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией. В клинической картине преобладал синдром ЭИ, уровень которой был очень высок. Развивался вторичный иммунодефицит, проявляющийся нарушениями неспецифической резистентности. Умерло 4 (14,8%) больных. Причинами смерти были острая печёочно-почечная недостаточность и тяжёлая ЭИ, приводящая к декомпенсации сопутствующей патологии. Третья группа – 18 (18,8%) больных с септическим течением острой холангиогенной инфекции. Эта форма заболевания сопровождалась выраженной декомпенсацией защитных сил организма. Устранение причины холестаза не всегда приводило к стиханию холангиогенной инфекции. У части больных она прогрессировала. Умерло 7 (41,2%) больных. Причинами смерти были сепсис, бактериально-токсический шок и полиорганная недостаточность. Оценка холангита с позиций холангиогенной инфекции обуславливает необходимость индивидуального подхода к лечебным мероприятиям.

According to the clinical-laboratory criteria and treatment outcomes, three groups of patients were distinguished. The first group included 51 patients (53,1%) with favourable course of acute cholangiogenic infection. Endogenic intoxication (EI) level was not high; the reaction of the immune system didn't exceed the limits of being protective. Elimination of the obturation cause resulted in a fast disappearance of its symptoms. There were no fatal outcomes. The second group included 27 patients (28,1%) with acute suppurative cholangiogenic infection. In the clinical picture the syndrome of EI predominated, the level of which was very high. Secondary immunodeficiency was developing, revealing itself in non-specific resistance disorders. Four patients (14,8%) died. The causes of death were an acute hepatic-renal deficiency and severe EI leading to decompensation of accompanying pathology. The third group included 18 patients (18,8%) with a septic course of acute cholangiogenic infection. This form of the disease was accompanied by marked decompensation of the body protective immunity. Elimination of the cholestasis cause didn't always result in weakening the cholangiogenic infection. In some patients it grew progressively worse. Seven patients (41,2%) died. The causes of death were sepsis, bacterial-toxic shock and polyorganic deficiency. The estimation of cholangitis from the position of the cholangiogenic infection demands the necessity of individual approach to the medical measures.

Острый холангит, являясь спутником обтурации желчных протоков, в настоящее время приобрел статус самостоятельной

проблемы. В последние десятилетия больные с воспалительными и обструктивными заболеваниями желчных путей прочно

заняли одно из первых мест в хирургических стационарах общего профиля. Неуклонно растет число больных с осложненными формами поражений билиарного тракта, среди которых ведущее место занимает холангит [1]. Являясь одним из наиболее тяжелых осложнений заболеваний желчевыводящих путей, обструктивный холангит, в свою очередь, нередко приводит к развитию опасных для жизни осложнений: внутрипеченочных абсцессов, сепсиса, бактериально-токсического шока, печеночно-почечной недостаточности.

Даже при своевременно выполненных хирургических операциях и манипуляциях сочетание механической желтухи и острой холангиогенной инфекции оказывается основной причиной послеоперационной летальности, достигающей 15-60% вследствие позднего установления диагноза, пребывания пациентов в непрофильных лечебных учреждениях, неэффективного лечения, наличия сопутствующих заболеваний, тяжести состояния больных при поступлении в хирургический стационар [1,2,3].

В настоящее время выделяют несколько синдромов, формирующих клиническую картину в различных стадиях острого гнойного холангита: желчную гипертензию (холангиоэктазия), механическую желтуху (холемию и ахолию), эндотоксикоз и полиорганная недостаточность [1,3]. Под гнойным холангитом подразумевается наиболее тяжелое и прогностически неблагоприятное течение острой холангиогенной инфекции. Диагностика гнойного холангита основывается на оценке его клинических и местных проявлений. Вместе с тем, достоверная зависимость между системными и местными воспалительными изменениями со стороны желчных протоков отсутствует, а верификация гнойного холангита без учета клинических проявлений приводит к гипердиагностике

этой формы и не отражает тяжесть и прогноз заболевания [4].

Целью нашего исследования явилась систематизация многообразия клинических проявлений острой холангиогенной инфекции.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 96 больных острым холангитом, пролеченных в хирургических отделениях ГОКБ за период 1999-2004 г.г. Женщин было 78 (81,3%), мужчин – 18 (18,7%). Средний возраст больных составил 65 ± 3 года.

Диагностика проводилась на основании жалоб, анамнеза, данных физикального обследования, клинико-лабораторных показателей, комплекса инструментальных методов исследования, которые включали: ультразвуковое исследование (УЗИ) аппаратами “Acuson” 128 XP/10, эзофагофиброгастродуоденоскопию (GIF-T “Olympus”) и дуоденоскопию аппаратами TGF-20 “Olympus” с боковой оптикой для осмотра большого дуоденального сосочка (БДС) парафатеральной области и определения возможности выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПТ). Достоверные эхографические признаки острого холангита в литературе не описаны. Вместе с тем, метод УЗИ является методом скрининга у больных с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны. Основными эхографическими признаками, позволяющими предположить у больного острый холангит являлись: расширение внутрипеченочных желчных протоков и гепатикохоledоха (>8 мм); конкременты в просвете желчных протоков; утолщение стенок гепатикохоledоха. При дуоденоскопии и прицельном осмотре БДС к косвенным признакам острого холангита относили гиперемию, отечность и выбухание папиллы, а также визуализацию камня не-

посредственно в устье БДС. Прямым доказательством наличия у больного острого холангита считали поступление из холедоха мутной, с хлопьями фибрина и гнойной желчи после эндоскопической папиллосфинктеротомии. Определение лабораторных показателей (гемограммы с вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации – ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа, развернутого биохимического анализа крови, основных факторов клеточного и гуморального иммунитета) проводили по общепринятым унифицированным методикам [5]. Определяли также лейко-Т-клеточный индекс (ЛТкИ) – отношение количества лейкоцитов к числу Т-лимфоцитов в 1 мл крови, который более точно отражает содержание Т-лимфоцитов в периферической крови, нежели их абсолютное и относительное количество [6]. Комплексным показателем, включающим оценку реакции «белой крови» на эндогенную интоксикацию с учетом возраста больного является индекс резистентности организма (ИРО), определяемый по формуле:

$$\text{ИРО} = \frac{\text{Л}}{\text{В} \times \text{ЛИ}},$$

где Л – количество лейкоцитов, В – возраст (годы), ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации по Я.Я.Кальф-Калифу [6]. Чем ниже этот индекс, тем тяжелее степень эндотоксикоза. Определяли содержание трансферрина в крови. Его уровень коррелирует как с содержанием маркеров воспаления (фактор некроза опухолей, интерлейкинов 1 и 8), так и с тяжестью состояния. Чем тяжелее состояние больного, тем резче снижено содержание трансферрина [7]. Концентрацию молекул средней массы (МСМ) проводили методом прямой спектрофотометрии по Н.И.Габриэлянцу с соавт. (1981) при длине волны 254 нм.

Результаты и обсуждение

Ретроспективное изучение 96 историй болезни пациентов с острым холангитом позволило выделить три группы больных по совокупности клинико-лабораторных критериев и исходов.

Первую группу составили 51 (53,1%) больной с относительно благоприятным течением острой холангиогенной инфекции. Заболевание у них возникало впервые и остро. Симптомы острого холангита – желтуха, боль, повышение температуры тела в различной степени выраженности отмечены у всех больных. Вместе с тем, определение степени тяжести синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) согласно решениям Чикагской Международной согласительской конференции (1991) выявило умеренную степень тяжести этой категории больных.

Вторую группу составили 27 (28,1%) больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией. В клинической картине у этих больных преобладал синдром эндогенной интоксикации (ЭИ). Степень тяжести ССВО была на уровне средней тяжести и тяжелой.

Третью группу составили 18 (18,8%) больных с септическим течением острой холангиогенной инфекции. Это была наиболее тяжелая категория больных с холангиогенной инфекцией, у которых в клинической картине преобладала картина холангиогенного сепсиса, достигавшая у 5 больных степени бактериально-токсического шока. Данные представлены в таблице 1.

Для оценки выраженности эндогенной интоксикации был изучен ряд гематологических показателей (таблица 2).

Из таблицы 2 видно, что у больных первой группы отмечены признаки эндогенной интоксикации легкой степени, выраженная эндогенная интоксикация у больных второй группы и тяжелая интоксика-

Таблица 1

Распределение больных по степени тяжести ССВО

Количество признаков ССВО	Первая группа n=51	Вторая группа n=27	Третья группа n=18
0-1	35 (68,6%)	-	-
2	16(31,5%)	3(11,1%)	-
3	-	16(59,3%)	8(44,4%)
4	-	8(29,6%)	10(55,6%)

Таблица 2

Гематологические показатели синдрома эндогенной интоксикации

Показатель	Норма (доноры)	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,48 $\pm$ 0,53	11,5 $\pm$ 0,68*	12,6 $\pm$ 1,49*	14,3 $\pm$ 1,8*
ЛИИ, ед	1,01 $\pm$ 0,2	2,96 $\pm$ 0,18*	6,23 $\pm$ 1,57',**	8,61 $\pm$ 2,53',***
ИРО, ед	-	102,4 $\pm$ 3,7	74,3 $\pm$ 5,2**	43,6 $\pm$ 4,8',***
ЛТклИ, ед	6,17 $\pm$ 0,21	10,4 $\pm$ 0,23*	14,2 $\pm$ 0,78',**	17,8 $\pm$ 0,63',***
МСМ, ед	0,24 $\pm$ 0,03	0,35 $\pm$ 0,04*	0,52 $\pm$ 0,07',**	0,73 $\pm$ 0,06',***

Примечание: здесь и в табл. 3,4: * - различия достоверны по сравнению с нормой при $P < 0,05$; ** - различия достоверны по сравнению с первой группой при $P < 0,05$; *** - различия достоверны между третьей и второй группами при $P < 0,05$.

Таблица 3

Некоторые биохимические показатели у больных сравниваемых групп

Показатель	Норма (доноры)	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Билирубин общ., мкмоль/л	16,3 $\pm$ 2,1	118,9 $\pm$ 16,4*	144,9 $\pm$ 21,2*	161,3 $\pm$ 23,7*
АЛТ, ммоль/л	0,32 $\pm$ 0,09	0,86 $\pm$ 0,12*	1,25 $\pm$ 0,14',***	1,43 $\pm$ 0,21',***
АСТ/АЛТ, ед	1,35 $\pm$ 0,2	0,91 $\pm$ 0,08*	0,62 $\pm$ 0,1',***	0,45 $\pm$ 0,09',***
Общий белок, г/л	68,4 $\pm$ 3,7	63,4 $\pm$ 2,8	56,7 $\pm$ 3,1*	51,4 $\pm$ 4,2',***
Альбумин, г/л	43,6 $\pm$ 2,9	37,4 $\pm$ 1,29	32,5 $\pm$ 1,6*	27,8 $\pm$ 2,1',***
Трансферрин, г/л	1,79 $\pm$ 0,11	1,65 $\pm$ 0,07	1,41 $\pm$ 0,14*	1,26 $\pm$ 0,09',***
Мочевина, ммоль/л	4,67 $\pm$ 2,11	6,28 $\pm$ 2,36	9,7 $\pm$ 3,1*	14,8 $\pm$ 2,9',***

ция у больных с септическим течением холангиогенной интоксикации.

Изучен ряд биохимических показателей, доступных для лечебного учреждения любого уровня. Изменения этих показателей представлены в таблице 3.

Данные таблицы 3 демонстрируют, что у больных с относительно благоприятным течением холангиогенной инфекции отмечается лишь достоверное повышение уровня билирубинемии и умеренное повышение уровня маркеров цитолитического синдрома. В то же время, у больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией выявляется выраженный цитолитический синдром, что несет в себе угрозу развития острой печеночной недостаточности. Гипоальбуминемия, снижение уровня трансферрина, рост мочевины в крови свидетельствуют о тяжести состояния больных. Наи-

более выраженными эти изменения были в группе больных с септическим течением холангиогенной инфекции.

Динамика иммунологических показателей у исследуемых больных представлена в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что у больных первой группы наблюдается иммунорегуляторный дисбаланс с тенденцией к нарушению соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов (умеренное снижение общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов, при росте числа Т-супрессоров) и повышению активности гуморального звена иммунитета (повышение уровня иммуноглобулинов).

У больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией (вторая группа) отмечены признаки вторичного иммунодефицита средней степени тяжести, при котором наиболее значимыми изменениями со сто-

Таблица 4

Иммунологические показатели у больных сравниваемых групп

Показатель	Норма (доноры)	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Лимфоциты, %	24,3±1,5	21,2±1,36	14,3±1,97 ^{*,**}	10,8±0,97 ^{*,**}
Лимфоциты абс., $\times 10^9$ /л	1,54±0,2	1,3±0,1	0,81±0,18	0,65±0,14
Т-лимф.(Е-РОК) %	58,5±1,6	46,5±1,2 [*]	35,2±1,3 ^{*,**}	29,2±1,27 ^{*,**,*}
Т-лимф.(Е-РОК) $\times 10^9$ /л	1,06±0,03	0,85±0,03	0,64±0,05	0,47±0,04
Т-хелперы, %	35,8±1,5	30,7±1,24 [*]	21,5±0,92 ^{*,**}	16,8±0,73 ^{*,**,*}
Т-хелперы абс., $\times 10^9$ /л	0,64±0,05	0,56±0,07	0,34±0,06	0,20±0,03
Т-супрессоры, %	21,6±0,8	26,4±0,9 [*]	18,3±0,76 ^{*,**}	19,1±0,69 ^{*,**}
Т-супрессоры абс.	0,41±0,02	0,48±0,05	0,28±0,04	0,19±0,05
Т-хелп./Т-супрес.	1,56±0,12	1,16±0,2 [*]	1,17±0,1 [*]	1,06±0,12 [*]
В-лимф.(ЕА-РОК), %	24,9±1,2	27,8±1,1	18,4±0,92 ^{*,**}	16,7±0,86 ^{*,**}
В-лимф.(ЕА-РОК) абс.	0,54±0,03	0,65±0,08	0,39±0,07	0,32±0,05
Иммуноглобулины				
G, г/л	10,8±0,6	11,4±0,5	7,8±0,4 ^{*,**}	6,2±0,48 ^{*,**}
A, г/л	1,87±0,08	1,92±0,07	1,24±0,08 ^{*,**}	1,09±0,06 ^{*,**}
M, г/л	1,16±0,05	1,63±0,08 [*]	0,84±0,06 ^{*,**}	0,73±0,05 ^{*,**}
Фагоцитарная активн. нейтрофилов, %	57,1±1,8	49,6±1,25 [*]	35,4±1,1 ^{*,**}	28,6±0,93 ^{*,**}

роны иммунной системы являлись нарушения со стороны Т- и В- клеточного иммунитета, а также фагоцитоза со снижением числа общих Т-лимфоцитов и их субпопуляций, снижением содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов классов G, A, M, снижением фагоцитарной активности иммуноцитов.

В группе больных с септическим течением острой холангеогенной инфекции изменения со стороны иммунной системы были выражены максимально с признаками тяжёлого вторичного иммунодефицита. Отмечались выраженные нарушения со стороны Т- и В- клеточного иммунитета, а также фагоцитоза со снижением числа общих Т-лимфоцитов и их субпопуляций, снижением содержания в-лимфоцитов и иммуноглобулинов классов G, A, M, существенным снижением фагоцитарной активности иммуноцитов.

Таким образом, проведённые исследования позволили выявить существенные различия в клиническом течении острой холангиогенной инфекции. У больных первой группы заболевание протекало относительно благоприятно. Уровень эндогенной интоксикации был невысок. Реакция иммунной системы не выходила за рамки защитной. Устранение причины обтурации желчных протоков приводило к быстрому исчезновению симптомов холангиогенной инфекции и эндогенной интоксикации. Летальных исходов в этой группе больных не было.

Следующая форма острой холангиогенной инфекции связана, по всей видимости, со срывом приспособительных реакций организма. В клинической картине больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией преобладал синдром эндогенной интоксикации, уровень которой был высок, и признаки полиорганной дисфункции, прежде всего печёчно-почечной. Развивающийся вторичный иммуно-

дефицит также был связан с высоким уровнем эндогенной интоксикации. Умерло 4 (14,8%) больных, причинами смерти которых были печёчно-почечная недостаточность и тяжёлая интоксикация, обуславливающая декомпенсацию сопутствующих заболеваний, главным образом сердечно-сосудистых и лёгочных.

Течение заболевания с септическим течением острой холангиогенной инфекции сопровождалось выраженной декомпенсацией защитных сил организма. Проявлялось образованием внутripечёчных гнойников (4-23,5%), генерализацией инфекции с бактериемией (11-64,7%), образованием вторичных очагов (6-35,3%). Уровень эндогенной интоксикации был крайне высоким, что обуславливало развитие тяжёлого вторичного иммунодефицита. Устранение причины холестаза далеко не всегда приводило к стиханию холангиогенной инфекции, и у части больных она прогрессировала. В этой группе умерло 7 (41,2%) больных. Причинами смерти этих больных были сепсис, бактериально-токсический шок и полиорганная недостаточность. Всего из общего количества изученных больных с холангиогенной инфекцией умерло 11 (11,5%) пациентов.

Выводы

1. Холангиогенная инфекция, являясь следствием обструкции желчевыводящих путей и результатом взаимодействия макро- и микроорганизмов, определяет многообразие клинических проявлений бактериального холангита.

2. Острая холангиогенная инфекция может иметь относительно благоприятное течение или приобретать гнойную и септическую формы.

3. Оценка острого холангита с позицией холангиогенной инфекции обуславливает необходимость индивидуального подхо-

да как в выборе срочной дренирующей операции, так и схем антибактериальной терапии, способов детоксикации, иммунокорректирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машанский, А.А. Гнойный холангит / А.А. Машанский [и др.] // Хирургия. – 2002. - №3 – С.58-65.
2. Гальперин, Э.И. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе // Хирургия. – 1999. - №10 – С.24-28.
3. Саенко, В.Ф. Гнойный холангит. Патогенез и принципы лечения / В.Ф. Саенко, М.Е. Ничитайло, И.М. Тодуров // Материалы 2-го конгресса Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова, Ст.-Петербург, 1998. – С.56-57.
4. Лейшнер, У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / У. Лейшнер. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001.- 264 с.
5. Колб, В.Г. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний: справочное пособие / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Мн.: Выш.шк., 1993. – 185 с.
6. Гаин, Ю.М. Объективная оценка тяжести состояния и прогноза в хирургии / Ю.М. Гаин [и др.] – Минск, 2005. – 299 с.
7. Илюкевич, Г.В. Ферропротеины как маркеры системного воспаления при остром распространённом перитоните / Г.В. Илюкевич, Л.А. Смирнова // Материалы VII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. – М., 2002. – С. 68-69.

Поступила 15.11.2006 г.