

УДК 616.366-089.87

ББК Р457.445.52

Е.С. КАТАНОВ, А.А. ВАЗАНОВ, С.А. АНЮРОВ

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЙ

Ключевые слова: желчеистечение, холецистэктомия.

Изучены влияние воспалительных изменений в желчном пузыре на динамику желчевыделительной функции в раннем послеоперационном периоде и ее роль в развитии желчеистечений после холецистэктомии.

**E.S. KATANOV, A.A. VAZANOV, S.A. ANYUROV
SOME FEATURES OF BILIARY LIVER FUNCTION
AFTER CHOLECYSTECTOMY AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT
OF POSTOPERATIVE BILIARY LEAKS**

Key words: biliary leaks, cholecystectomy.

Study investigates the influence of inflammatory changes in the gall bladder on the dynamics of biliary function in the early postoperative period and its role in the development biliary leaks after cholecystectomy.

В настоящее время частота операций по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ) уступает только аппендэктомии [6]. Одним из грозных осложнений после холецистэктомии (ХЭ) является желчеистечение (ЖИ) в брюшную полость. Частота его развития не имеет тенденции к уменьшению, и с широким внедрением лапароскопической холецистэктомии вероятность развития данного осложнения возросла в 2-4 раза. При этом частота ЖИ после экстренных холецистэктомий значительно выше (3,2%), чем после плановых операций (0,6%) [2]. Источниками ЖИ могут быть поврежденные мелкие желчные протоки, расположенные в ложе желчного пузыря, культя пузырного протока, травмированные внепеченочные желчные протоки [1, 4, 6, 9].

Цель исследования – изучить особенности желчевыделительной функции печени в ранние сроки после холецистэктомии, выполненной по поводу острого и хронического холецистита, определить влияние активности выделения желчи на развитие послеоперационных ЖИ и разработать методы профилактики этих осложнений.

Материалы и методы исследования. Материалом для изучения послеоперационных осложнений послужили результаты хирургического лечения 2893 больных желчнокаменной болезнью, оперированных в хирургическом отделении БУ «Городская клиническая больница № 1» с 2000 по 2011 г. Все пациенты разделены на две группы, имеющие различный по характеру течения воспалительный процесс в желчном пузыре (табл. 1). Первую группу составили пациенты, оперированные по поводу хронического калькулезного холецистита (ХХ), вторую – пациенты, оперированные по поводу острого холецистита (ОХ). У всех пациентов характер воспалительного процесса в желчном пузыре подтвержден результатами гистологического исследования. В первую группу включены также пациенты, поступившие по поводу острого холецистита, но оперированные в «отсроченном» (В.С. Савельев, 2006) порядке через 8-14 дней.

Таблица 1

Распределение оперированных больных с острым и хроническим холециститом по возрасту и полу

Виды холецистита	Возраст, лет									
	до 44		45-59		60-74		75-89		Всего	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Острый	34	125	88	504	89	245	44	194	255	1068
Хронический	45	413	106	588	72	260	3	83	226	1344
Итого	79	538	194	1092	161	505	47	277	481	2412

По поводу ХХ оперировано 1570 (54,27%) пациентов, ОХ – 1323 (45,73%) пациента. Мужчин было 481 (16,6%), женщин – 2412 (83,4%). Большая часть больных была в возрастном диапазоне 45-59 лет – 1286 (44,5%).

Анализ биохимических исследований крови до операции и на 1-, 3-, 4-, 5-е сутки после операции проведён 331 больному. Исследование велось на автоматическом биохимическом анализаторе Ilab 650. Билирубин определялся методом Йендрашика–Клетгорна–Грофа, который заключается в следующем. Связанный билирубин, реагируя с диазофенилсульфоновой кислотой, дает розово-фиолетовое окрашивание. О концентрации связанного билирубина судят по интенсивности окраски. Несвязанный билирубин переходит в растворимое состояние и также дает розово-фиолетовое окрашивание после добавления к сыворотке кофеинового реактива. По интенсивности окраски судят о концентрации общего билирубина. По разнице общего и связанного билирубина определяют концентрацию несвязанного билирубина. Нормальными значениями общего билирубина считали 1,7-20,5 мкмоль/л. АСТ (L-аспартат:2-оксоглутарат-аминотрансфераза) и АЛТ (L-аланин:2-оксоглутарат-аминотрансфераза) сыворотки крови определяли унифицированным динитрофенилгидразиновым методом Райтмана–Френкеля. Принцип метода основан на следующем. В результате переаминирования, происходящего под действием АСТ и АЛТ, образуются щавелево-уксусная и пировиноградная кислоты, которые с 2,4-динитрофенилгидразином в щелочной среде образуют окрашенные гидразоны пировиноградной и щавелево-уксусной кислот. Интенсивность окраски, определяемая на фотометре при длине волны 500-560 нм, прямо пропорциональна концентрации трансаминаз. Нормальными значениями АСТ считали 3,0-40,0 Е/л, АЛТ 3,0-38,0 Е/л. Щелочная фосфатаза катализирует в щелочной среде перенос фосфатной группы от 4-нитрофенилфосфата к 2-амино-2-метил-1-пропанолу, освобождая 4-нитрофенол, по скорости образования которого судили об активности фермента. Нормальными значениями считали 50,0-105,0 Е/л. ГГТП (гаммаглутамилтранспептидаза) катализирует перенос гамма-глутаминовой группы гамма-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилин. Активность фермента определялась по скорости образования 3-карбокси-4-нитроанилина. Нормальными значениями считали 0,0-38,0 Е/л.

Проведен анализ динамической дебитометрии 101 больному (56 с ХХ и 45 с ОХ) с наружным дренированием холедоха. Показаниями для дренирования холедоха были холедохолитиаз у 70 больных, стриктура БДС у 23 больных, холангит у 8 больных (табл. 2).

Таблица 2

Показания
к дренированию холедоха (n = 101)

Показания	ОХ	ХХ
Холедохолитиаз	34	36
Стриктура БДС	5	18
Холангит	6	2
Всего	45	56

Морфологические изменения печени и синтетическая активность печени гепатоцита изучена у 86 больных, оперированных по поводу ЖКБ (44 с ОХ и 42 с ХХ). Интраоперационная биопсия размером 1,0×0,5 см проводилась в V сегменте печени. Гемостаз достигался наложением «П»-образных узловых швов. Препараты фиксировали в жидкости Карнуа. Первую серию препаратов окрашивали гематоксилин-эозином. Оценивали

объем ядер гепатоцитов в центре и на периферии анатомической дольки с помощью программы SPSS SigmaScan Pro 5. Вторую серию препаратов обрабатывали акридиновым оранжевым для люминесцентной микроскопии. При этом возникает красная и зеленая люминесценция различных клеточных структур. Зеленая люминесценция характерна для комплекса акридинового оранжевого с двухспиральными нуклеиновыми кислотами, а красная – для комплекса с односпиральными НК. По соотношению одно- и двухспиральных НК (критерий α) можно судить о синтетической активности клетки [3].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием параметрического и непараметрического методов. При условии нормального распределения достоверность различий между выборками оценивали с помощью параметрического t -критерия Стьюдента. Надежность критерия t обозначали символом p . Достоверными считались результаты с $p < 0,05$. В других случаях использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия между выборками принимались как достоверные при $p < 0,05$. Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере с использованием статистических программ в среде Microsoft Excel 7,0.

Результаты исследования и их обсуждение. Всего возникло 46 желчеистечений (1,59%). После плановых операций ЖИ возникло у 14 (0,48%). После экстренных операций ЖИ возникло у 32 (1,1%), из них у 18 больных с перивезикальным инфильтратом. Источниками ЖИ у 11 (23,9%) больных были ложе желчного пузыря, у 17 (36,95%) – культи пузырного протока, у 2 (4,3%) – поврежденный холедох. При ЖИ объемом до 100 мл с тенденцией к уменьшению больные не оперировались в 16 (34,78%) случаях. Диагностика ЖИ при наличии улавливающего дренажа не представляло затруднений. Но в 5 случаях (все пациенты после плановой операции) ЖИ возникло на 4–7-е сутки, когда дренажи были удалены. Диагностика проводилась на основании тонкоигловых пункций жидкостных скоплений под контролем УЗИ. Источник ЖИ определялся после выполненной релапаротомии или релапароскопии у 7 больных. Для оценки ЖИ использовали классификацию L. Morgenstern (2006). ЖИ I степени (до 100 мл/сут.) было 21 (45,7%), II степени (100–500 мл/сут.) – у 18 (39,1%), III степени (более 500 мл/сут.) – у 7 (15,2%). Частой причиной обильного послеоперационного ЖИ была желчная гипертензия. Последняя была обусловлена холедохолитиазом у 8 больных, стриктурой дистального отдела холедоха – у 2 больных, клипированием или частичным прошиванием холедоха – у 2 больных, билиарным панкреатитом – у 5 больных. У остальных 29 (63%) механических препятствий оттока желчи не выявлено.

При проведении дебитометрии в послеоперационном периоде у больных с наружным дренированием холедоха мы выявили, что объем желчевыделения по дренажу из холедоха после операции по поводу ОХ остается практически постоянным, в то время как после холецистэктомии по поводу ХХ объем желчи в 1-е сутки после операции снижен, на 2-е сутки достоверно возрастает ($p < 0,05$) и сохраняет тенденцию к росту до 6-х суток после операции (табл. 3).

При ОХ до операции уровень ЩФ, ГГТП, АСТ и билирубина достоверно выше ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде уровень фермента остается практически на одном уровне. При ХХ имелся рост уровня АСТ и АЛТ к 4-м суткам ($p < 0,01$), а затем снижается (табл. 4).

Анализ микроскопического исследования биопсийного материала показывает более высокую синтетическую активность гепатоцита при ОХ. Относительное преобладание объема ядер и критерия α в центре дольки при ОХ можно объяснить преобладанием синтетической активности клетки над дезинтоксикационной. Полученные данные представлены в табл. 5 и 6.

Таблица 3

**Дебит желчи по дренажу из холедоха
в послеоперационном периоде**

Сутки после операции	Объем суточной желчи, мл		p
	ХХ ($n = 56$)	ОХ ($n = 45$)	
1-е	165,9±32,2	407,5±83,3	0,05
2-е	250,0±34,3*	386,0±42,3	0,05
3-и	240,0±53,1	381,1±91,3	--
4-е	256,0±48,4	398,7±82,5	--
5-е	333,3±65,8	429,5±84,0	--
6-е	350,1±57,7	397,1±54,8	--
7-е	266,7±56,2	423,7±64,8	0,05

Примечание. -- – $p > 0,05$; * – $p < 0,05$ в сравнении с объемом желчи в 1-е сутки.

Таблица 4

**Динамика данных биохимического анализа крови после операции
при остром и хроническом холецистите**

Показатель		До операции	Сутки после операции				
			1-е	2-е	3-и	4-е	5-е
Щелочная фосфатаза, Ед./л	ОХ	152±22,43	110,53±19,21	114,57±13,7	131,87±20,61	120,2±19,52	111,89±26,96
	ХХ	72,5±4,0	80,75±9,43	80,26±7,73	92,42±8,73	101,6±12,4*	75,12±9,37
	p	0,0001	--	0,01	0,05	0,05	--
Гаммаглутамилтранс-пептидаза, Ед./л	ОХ	86,38±19,5	113,6±14,3	84,46±11,9	92,42±8,73	99,96±6,9	78,11±13,1
	ХХ	32,62±5,25	42,15±6,73	44,92±3,82	48,90±9,32	89,85±12,7*	42,59±8,91
	p	0,01	0,01	0,05	0,01	0,05	--
АЛТ, Ед./л	ОХ	40,4±5,1	56,5±8,3	45,9±5,0	53,3±8,5	41,7±7,4	22,4±4,3
	ХХ	26,51±1,76	31,3±3,6	46,6±7,5	50,38±4,87	58,41±8,3*	34,59±5,3
	p	--	--	--	--	--	--
АСТ, Ед./л	ОХ	32,36±3,08	56,74±5,6	44,03±4,05	34,59±4,46	51,6±14,1	30,25±6,0
	ХХ	35,2±3,2	38,1±5,8	34,9±4,2	36,9±3,3	51,5±2,1*	34,7±7,2
	p	0,05	0,01	--	--	--	--
Билирубин, Мкмоль/л	ОХ	19,18±1,85	19,81±2,1	14,2±1,66	11,67±0,93	12,71±1,65	10,53±2,13
	ХХ	14,2±0,58	15,09±1,76	15,09±1,76	16,99±2,1	12,54±1,43	14,55±1,54
	p	0,01	--	--	0,01	--	--

Примечание. – $p > 0,05$; * – $p < 0,01$ в сравнении с уровнем до операции

Таблица 4

**Объемы ядер гепатоцитов
при остром и хроническом холецистите**

Объем ядер, мкм ³	ХХ (n = 42)	ОХ (n = 44)	p
В центре долики	168,5±15,0	280,5±14,5	0,01
На периферии долики	167,4±14,6	232,6±12,6	0,01

Таблица 5

**Соотношение одно- и двухспиральных НК
при остром и хроническом холецистите**

Критерий α	ХХ (n = 42)	ОХ (n = 42)	p
В центре долики	0,60±0,07	0,66±0,01	0,01
На периферии долики	0,49±0,07	0,58±0,02	0,01

Таким образом, наиболее частой причиной желчеистечения в раннем послеоперационном периоде были так называемые малые повреждения желчных протоков: протоки ложа желчного пузыря и несостоятельность культи пузырного протока (95,7%). Поступление желчи из ложа желчного пузыря, а также из абберантных желчных протоков связано с механическим повреждением поверхностно расположенных протоков, которые в отличие от кровеносных сосудов не могут сокращаться и тем самым способствовать быстрому закрытию места повреждения. Аналогичные ситуации возникают при краевом повреждении магистральных протоков, при котором объем ЖИ зависит от величины дефекта [6]. При этом частота ЖИ после экстренных холецистэктомий значительно выше, чем после плановых операций: после холецистэктомии по поводу острого холецистита – 1,1%, после плановой – 0,48%. Это связано с диссекцией по ткани печени в условиях инфильтрации тканей, затрудняющей идентификацию анатомических структур, включая абберантные желчные протоки [5, 6, 9]. Важнейшая роль в патогенезе ЖИ после холецистэктомии принадлежит неустраненной желчной гипертензией вследствие стриктуры БДС, холедохолитиаза, острого панкреатита [4-6, 10]. Проведенное исследование свидетельствует, что механизм ЖИ может быть связан с функциональной гипертензией в желчевыводящей системе, которая обусловлена воспалительными изменениями и повышенной функцией печени. На этом фоне любое незначительное повреждение мелких желчных протоков в ложе желчного пузыря на печени при холецистэктомии может привести к выраженному послеоперационному желчеистечению в брюшную полость. Кроме этого мы выявили, что в первые сутки после плановой холецистэктомии желчевыделение снижено ($p < 0,05$). За это время поврежденные мелкие протоки по-

крываются фибрином и соседними органами. Желчеистечение может возникнуть через несколько суток вследствие нарастания давления в желчевыводящей системе, связанное с восстановлением синтеза желчи.

В группе больных с ОХ 26 больным, у которых имело место повреждение печени при холецистэктомии и (или) обнаружено подтекание желчи из ложа во время операции, мы проводили дренирование холедоха через культю пузырного протока. Таким образом мы снимали желчную гипертензию и решали проблему послеоперационного обследования желчевыводящей системы. Послеоперационного внутрибрюшного желчеистечения в этой группе больных не было. Через 6-9 дней выполняли чрездренажную холангиографию. Если патологии в холедохе не было, дренаж удаляли на 10-12-й день.

Выводы. Частота ЖИ после холецистэктомии составляла 1,69%: при ОХ – 2,54%, при ХХ – 0,76%. Источниками ЖИ, потребовавшими дополнительных оперативных вмешательств, в 60,1% случаях были ложе желчного пузыря и несостоятельность культи пузырного протока. Объем ЖИ зависит от величины давления в желчных протоках. Желчная гипертензия при остром холецистите в 63% случаях была обусловлена функциональными изменениями в желчевыводящей системе печени. Наружное дренирование по Холстеду–Пиковскому при повреждении ткани печени во время холецистэктомии позволяет снизить количество осложнений и провести дополнительное обследование желчевыводящей системы в послеоперационном периоде.

Литература

1. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Акинчиц А.Н., Веденин Ю.И. Наружное желчеистечение при различных способах холецистэктомии // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 14, № 3.
2. Веденин Ю.В. Диагностика и лечение интраабдоминальных осложнений после операций на желчных путях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2009. 31 с.
3. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки. М.: Наука, 1978. 207 с.
4. Красильников Д.М., Фаррахов А.З., Хйруллин И.И., Маеврин М.И. Ранние послеоперационные осложнения у больных с калькулезным холециститом и холедохолитиазом. Казань: Медицина, 2008. 176 с.
5. Кузнецов Н.А., Соколов А.А., Бронтвейн А.Т., Артемкин Э.Н. Диагностика и лечение ранних билиарных осложнений после холецистэктомии // *Хирургия*. 2011. № 3. С. 3-7.
6. Соколов А.А., Кузнецов Н.А., Артемкин Э.Г. Диагностика и лечение желчеистечений в ранние сроки после холецистэктомии // *Сибирский медицинский журнал*. 2009. № 6. С. 143-145.
7. Степанов Ю.А. Анализ осложнений лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010. № 3-4. С. 174-178.
8. Nawaz H. Endoscopic treatment for post-cholecystectomy bile leaks: update and recent advances // *Annals Gastroenterology*. 2011. № 3.
9. Nordin A., Grönroos J.M., Makisalo H. Treatment of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy // *Scand. J. Surg*. 2011. Vol. 100, № 1. P. 42-48.
10. Machado N. Biliary complications post laparoscopic cholecystectomy: mechanism, preventive measures, and approach to management: a review // *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 2011. Vol. 2011.

КАТАНОВ ЕВГЕНИЙ СТЕПАНОВИЧ. См. с. 346.

ВАЗАНОВ АНДРЕЙ АТТИКОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Чувашский государственный университет; заместитель главного врача по хирургии, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (andvaz@mail.ru).

VAZANOV ANDREY ATTIKOVICH – candidate of medical sciences, assistant professor of General Surgery Chair, Chuvash State University; deputy chief medical officer, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary.

АНИУРОВ СЕРГЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ – врач-хирург хирургического отделения, Республиканская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (anurov78@mail.ru).

ANYUROV SERGEY ANATOLYEVICH – surgeon of Surgery Department, Republican Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary.
