

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(42\).2019.10](https://doi.org/10.34287/MMT.3(42).2019.10)**І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, М. Б. Ганджалас***Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України»**Тернопіль, Україна***I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel, M. B. Ganjalas***The State Higher education institution «I. Horbachevsky Ternopil State medical university of Ministry of health of Ukraine»**Ternopil, Ukraine*

МАЛОІНВАЗИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ЛІКУВАННІ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ УСКЛАДНЕНОГО ХОЛАНГІТОМ ТА БІЛІАРНИМ СЕПСИСОМ

Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by cholangitis and biliary sepsis

Резюме

Малоінвазивні ендоскопічні технології застосовані у лікуванні пацієнтів з холедохолітiazом ускладненим холангітом та біліарним сепсисом. Проліковано 56 пацієнтів, за період 2014–2018 роки, віком від $65,5 \pm 15,2$ років.

ЕРХПГ виконали у 31 (55,3%) хворих, у 13 (23,2%) – оперативне втручання провели без контрастування поза печінкових жовчевих проток. Папілотомію у 52 випадках (96,4%) виконували струнним папілотомом та у 4 (7,1%) – голковим. У всіх випадках виконували субтотальну папілосфінктеротомію, доповнюючи її балонною сфінктеропластикою. В I групу спостереження ввійшли пацієнти з клінікою гострого холангіту, в II групу пацієнти з клінікою біліарного сепсису, в III групу пацієнти з клінікою гнійного холангіту, біліарного сепсису та септичного шоку. У I та II групах хворих летальності не спостерігали.

У групі III померло 3 хворих (37,5%). Решту пацієнтів виписано із стаціонару в задовільному стані. Відмічено зменшення рівня маркерів цитолізу гепатоцитів (АлАТ, АсАТ, ГГТП, L-FABP) при проведенні оперативних втручань без ЕРХПГ що свідчить про токсичний вплив контрасту на паренхіму печінки.

L-FABP є високоінформативним маркером рівня цитолізу гепатоцитів і може бути використаний, як критерій важкості печінкової недостатності та прогнозу перебігу біліарного

Abstract

Minimally-invasive endoscopic technologies are used in the treatment of patients with choledocholithiasis with complicated cholangitis and biliary sepsis. 56 patients were treated for the period 2014–2018, aged $65,5 \pm 15,18$ years. ERCP was performed in 31 (55,3%) patients, in 13 (23,2%) – surgical intervention was performed without contrast of extrahepatic bile ducts. Papillotomy in 52 cases (96,4%) was performed by string papilloma and in 4 (7,1%) – by needle. In all cases, subtotal papilloprotectomy was performed, supplemented by balloon sphincteroplasty. In the I group, the patients included patients with acute cholangitis clinic, in group II patients with clinic of biliary sepsis, in the III group patients with purulent cholangitis clinic, biliary sepsis and septic shock.

In the 1st and 2nd groups of patients, mortality was not observed. In the 3rd group, 3 patients died (37,5%). The rest of the patients are discharged from the hospital in a satisfactory condition. A decrease in the level of markers of hepatitis cytolysis (AlAT, AsAT, GGTP, L-FABP) was observe during surgical procedures without ERCP, indicating the toxic effect of contrast on the liver parenchyma. L-FABP is a highly informative marker for hepatocyte cytolysis and can be used as a criterion for hepatic insufficiency and prognosis of biliary sepsis. The high efficiency

сепсису. Відмічено високу ефективність транспапільярних ендоскопічних хірургічних технологій у лікуванні холангіту та біліарного сепсису.

Ключові слова: *холедохолітіаз, гнійний холангіт, біліарний сепсис, септичний шок, ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, ендоскопічна папілосфінктеротомія.*

of transpapillary endoscopic surgical techniques in the treatment of cholangitis and biliary sepsis was noted.

Keywords: *cholelithiasis, purulent cholangitis, biliary sepsis, septic shock, endoscopic retrograde pancreatic cholangiography, endoscopic papillomototomy.*

ВСТУП

У світі, серед країн з високим рівнем економічного розвитку, відмічається невпинне зростання захворюваності на жовчевокам'яну хворобу (ЖКХ) [1–3]. Холедохолітіаз зустрічається у 20% хворих на ЖКХ. Каміноносійство в біліарному тракті діагностуються у 8,1–26,8%, у людей похилого і старечого віку у 30–35% [4]. Ускладнення які виникають в післяопераційному періоді, при лікуванні хворих на калькульозний холецистит з холедохолітіазом виявлено у 10–15% пацієнтів [5]. Збільшується відсоток запізнілого звернення за медичною допомогою, що веде до збільшення частоти ускладнених форм ЖКХ у вигляді холедохолітіазу, холангіту, біліарного сепсису, септичного шоку [6, 7]. Безхірургічної корекції гострий гнійний холангіт та біліарний сепсис призводять до 100% смерті хворих [8–12]. Післяопераційна летальність, за даними різних авторів складає від 12 до 60% [13–17]. Беручи до уваги доступність широкого спектру високоінформативних, неінвазивних методів діагностики, таких як КТ з довенним підсиленням та магнітно-резонансна холангіопанкреатографія, труднощів в діагностиці причин холестазу стає все менше [18]. Надійнішим методом в діагностиці захворювань гепатопанкреатобіліарної зони залишається ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, проте цей метод є інвазивним та підвищує ризик розвитку специфічних ускладнень [17, 19]. Гострий холангіт та біліарний сепсис залишається складною і далекою від вирішення хірургічною проблемою.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити ефективність ендоскопічних малоінвазивних хірургічних втручань у хворих з холангітом, біліарним сепсисом та септичним шоком. Оцінити можливості ендоскопічної декомпресії жовчевих шляхів без попередньої ретроградної панкреатохолангіографії. Дослідити цитолітичний синдром гепатоцитів при цій патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В лікарні швидкої допомоги Тернополя, за період 2014–2018 роки із застосуванням малоінвазивних технологій проліковано 56 пацієнтів на

гнійний холангіт, біліарний сепсис, септичний шок на тлі холедохолітіазу.

Хворі розподілені на наступні групи спостереження:

I – 31 (55,3%) хворих на гнійний холангіт;

II – 17 (30,3%) хворих на гнійний холангіт та біліарний сепсис;

III – 8 (14,2%) хворих на гнійний холангіт, біліарний сепсис та септичний шок.

Серед пролікованих було 39 (69,6%) жінок та 17 (30,3%) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив $65,5 \pm 15,18$ років.

Алгоритм діагностичного пошуку включав: загальний аналіз крові, амілазу крові, діастазу сечі, лужну фосфатазу крові (ЛФ), гамаглутаматтранспептидазу (ГГТП), аспартамінотрансферазу (АсАТ), аланінамінотрансферазу (АлАТ), liver fatty acids binding proteins (L-FABP), прокальцитонін, ультрасонографію органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), спіральну комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ), езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) з ретроградною холангіопанкреатографією (ЕРХПГ). Операцію проводили з використанням відеодуоденоскопа TJF 100 під атаралгезією. Поліпозиційний рентген супровід С-аркою ZIENM.

L-FABP – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою близько 15 000, зв'язані жирними кислотами печінки, яким властивий високий ступінь тканинної специфічності з винятковою локалізацією в гепатоцитах людини і які є маркером їх пошкодження.

ЕРХПГ виконали у 31 (55,3%) хворих, у 13 (23,2%) – оперативне втручання провели без контрастування поза печінкових жовчевих проток. Папілотомію у 52 випадках (96,4%) виконували струнним папілотом та у 4 (7,1%) – голковим. У всіх випадках виконували субтотальну папілосфінктеротомію, доповнюючи її балонною сфінктеропластикою [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В I групу спостереження ввійшли пацієнти з клінікою гострого холангіту (тріада Шарко), ультразвуковими даними що свідчили про біліарну гіпертензію. У 15 (48,3%) хворих загальноклінічні методи обстеження доповнювали КТ ОЧП з довенним підсиленням та у 1 (3,2%) – МРХПГ у зв'язку із низькою інформативністю

ультрасонографії та нетиповим перебігом захворювання. Рівень лейкоцитозу складав менше 12×10^9 , гіпербілірубінемія у цих пацієнтів коливалась від 52,12 до 315,21 ммоль/л. Згідно даних УЗД та КТ ОЧП та МРХПГ розмір конкрементів не перевищував 15 мм. Поодинокі конкременти відмічали у 20 (64,5%) хворих, множинні у 11 (35,4%) пацієнтів.

При дуоденоскопії стенозуючий папіліт виявлено у 3 (9,6%) хворих.

У 5 (16,1%) пацієнтів виявлено зовнішні юктапапілярні дивертикули, лише в одному випадку ВДС був ектопований на боковій стінці дивертикула ближче до дна. В даному випадку виконали атипову холедохотомію над дистально розміщеним конкрементом з подальшою транслокацією останнього у просвіт ДПК.

Усім пацієнтам було виконано ЕРХГ та стентування гепатикохоледоха.

Спектр антибактеріальної терапії включав цефалоспорины IV покоління та антипротозойні препарати.

Ускладнення відмічали у 2 (6,4%) пацієнтів у вигляді кровотечі з папілотомної рани. У одному випадку для зупинки кровотечі використали аргоноплазмову коагуляцію в іншому – консер-

вативні заходи.

У всіх пацієнтів перед оперативним втручанням досліджували маркери цитолізу гепатоцитів (АлАТ, АсАТ, ГГТП, L-FABP) показники останніх були незначно вищі норми, однак через 18 та 48 годин після ЕРХГ відмічали досить відчутне зростання маркерів цитолізу гепатоцитів, що свідчить про негативний вплив контрастної речовини на клітини печінки (рис. 1, 2).

Рівень маркерів цитолізу гепатоцитів становив:

В II та III групах пацієнти отримували передопераційну підготовку, корекцію гемодинамічних порушень в умовах ВАІТ.

В II групі біліариний сепсис встановили у пацієнтів при наявності на час поступлення таких критеріїв як: температура тіла $\geq 38^\circ\text{C}$; ЧСС ≥ 90 уд/хв; ЧД $> 20-22$ /хв; лейкоцити $> 12 \times 10^9/\text{л}$ або $< 4 \times 10^9/\text{л}$, без ознак поліорганної недостатності (SOFA 1-2), ультрасонографічних даних біліарної гіпертензії. Показник білірубіну крові коливався від 82,87 до 278,25 ммоль/л. Згідно даних УЗД, КТ ОЧП розмір конкрементів становив ≤ 12 мм. Поодинокі конкременти відмічали у 11 (64,7%) хворих, множинні у 6 (5,1%) пацієнтів.

При дуоденоскопії стенозуючий папіліт виявлено у 2 (11,7%) хворих.

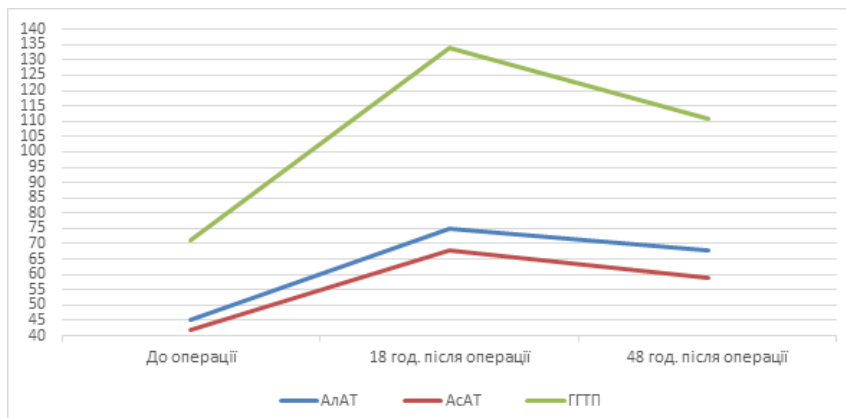


Рис. 1. Динаміка АлАТ, АсАТ, ГГТП у хворих I групи

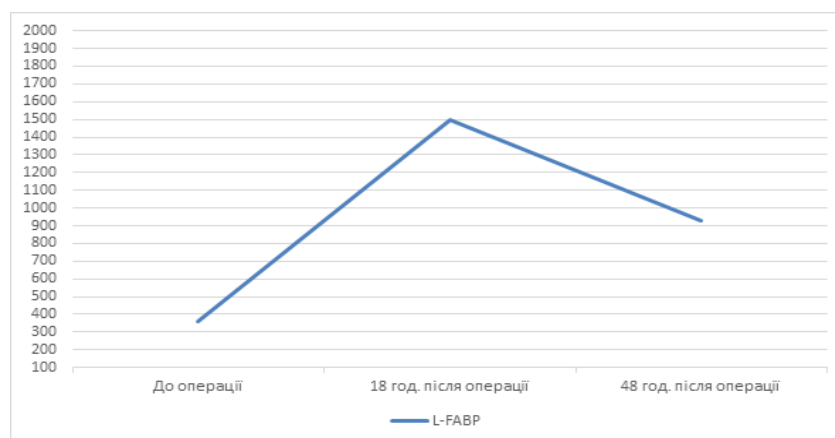


Рис. 2. Динаміка L-FABP у хворих I групи

Хворим проведено провідникову каналізацію гепатикохоледоха та виконано папілотомию з балонною сфінктеропластикою. З метою скорочення тривалості оперативного втручання ЕРХПГ та ЛЕ не проводились. Усім проведено стентування гепатикохоледоха поліпропіленовими стентами. Антибактеріальна терапія проводилась карбапенемами.

У 4 (23,5%) пацієнтів відмічали ускладнення. У одному випадку, в ранньому післяопераційному періоді відмічали рецидив холангіту

внаслідок порушення прохідності стента сладжем, пацієнт рестентований з позитивною динамікою. У трьох спостерігали транзиторну діастазурію, яка легко піддалась корекції антисекреторними препаратами. При дослідженні маркерів цитолізу гепатоцитів (АлАТ, АсАТ, ГГТП, L-FABP) в II та III групах спостереження, де ЕРХПГ не виконували, відмітили менше зростання рівня маркерів цитолізу гепатоцитів через 18 та 48 годин після стентування гепатикохоледоха у порівнянні з I групою хворих (рис. 3–6).

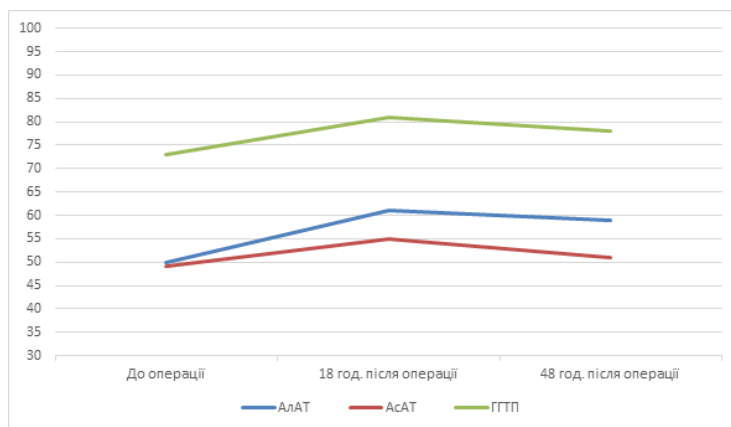


Рис. 3. Динаміка АлАТ, АсАТ, ГГТП у хворих II групи без ЕРХПГ

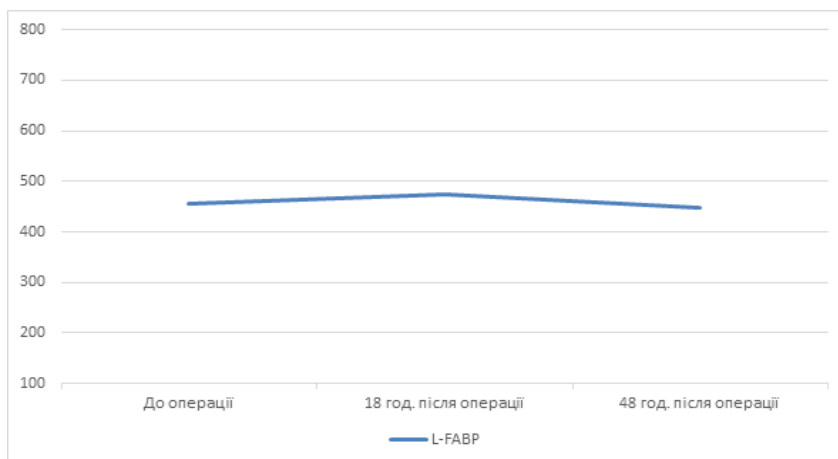


Рис. 4. Динаміка L-FABP у хворих II групи без ЕРХПГ

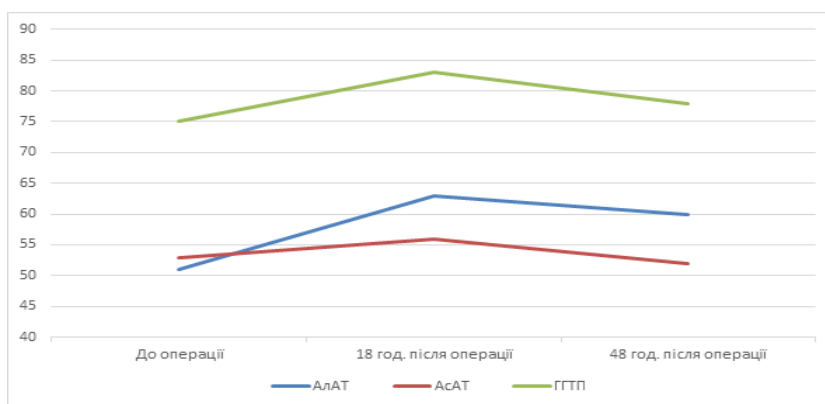


Рис. 5. Динаміка АлАТ, АсАТ, ГГТП у хворих III групи

У III групі біліарний сепсис та септичний шок діагностували на основі клінічних ознак пентади Рейнольдса, даних шкали SOFA – більше 3-х балів, гіпотонії яка не коригувалась інфузійною терапією та вимагала корекції шляхом введення пресорних амінів. У 3 випадках відмічено пізні звернення, за медичною допомогою (понад 48 годин від початку захворювання). Рівень білірубінемії коливався в межах від 48,7 до 430,45 ммоль/л. КТ ОЧП проводи-

ли 4 (50,0%) хворим, у них діагностовано холедохолітаз з максимальним діаметром конкрементів до 11 мм. Передопераційна підготовка тривала до 2 годин в умовах реанімаційного відділення, яка включала стабілізацію загального стану хворого, купування явищ септичного шоку. При дуоденоскопії стенозуючий папіліт виявлено у 1 (12,5%) хворих, вклинення конкремента у вічку ВС ДПК відмічено у 2 (25%) хворих.

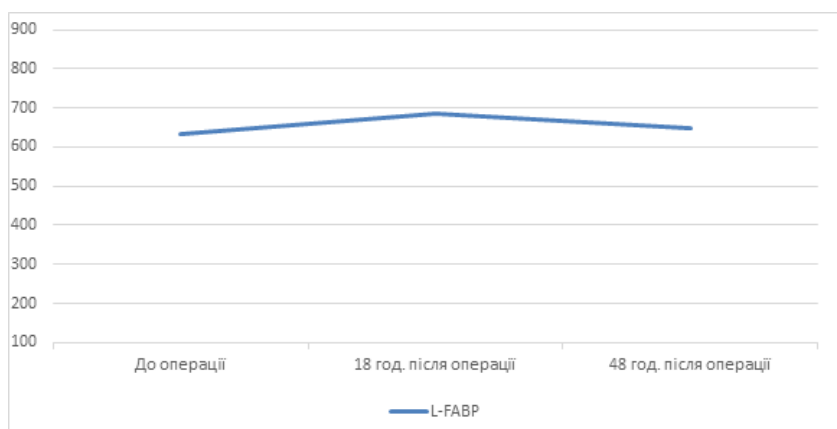


Рис. 6. Динаміка L-FABP у хворих III групи

Хворим проведено провідникову каналізацію гепатикохоледоха під поліпозиційним рентген контролем та після аспіраційної проби виконано папілотомію. У випадку вклинення конкрементів у вічку ВС ДПК виконана папілотомія голковим папілотомом та транслокація конкрементів в просвіт ДПК. Усім проведено стентування гепатикохоледоха поліпропіленовими стентами.

Антибактеріальна терапія проводилась карбапенемами (по 1 г 3 рази на добу).

У I та II групах хворих летальності не спостерігали.

У III групі померло 3 хворих (37,5%).

Решту пацієнтів виписано із стаціонару в задовільному стані.

Через 3–4 місяці усім хворим проведено експлантацію стента, ЕРГХГ та ревізію балонним літоекстрактором позапечінкових жовчевих шляхів. Рецидиву холангіту не відмічали.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

1. У хворих із діагностованим біліарним сепсисом та септичним шоком оперативне втручання доцільно проводити без попереднього ЕРХПГ з метою скорочення тривалості оперативного втручання у зв'язку із гемодинамічними порушеннями та зменшення можливих післяопераційних ускладнень.

2. Відмічено зменшення рівня маркерів цитолізу гепатитів (АлАТ, АсАТ, ГГТП, L-FABP) при проведенні оперативних втручань без ЕРХПГ що свідчить про токсичний вплив контрасту на паренхіму печінки.

3. Відмічено високу ефективність транспаплярних ендоскопічних хірургічних технологій у лікуванні холангіту та біліарного сепсису.

4. L-FABP є високоінформативним маркером рівня цитолізу гепатоцитів і може бути використаний як критерій важкості печінкової недостатності та прогнозу перебігу біліарного сепсису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nichiatlo ME, Grubnik VV, Lurin IA et al. Video endoscopic diagnosis and minimally invasive surgical cholelithiasis. *Medicine*. 2013; 173–201.

2. Kolomytsev VI. Diagnosis and therapeutic transpulmonary intervention in patients with portal portal pathology. *Klinichna khirurgiya*. 2017; 906 (10): 23–26.

3. Ogorodnik PV, Deynichenko AG,

Boyko OG. Endoscopic surgery of distal occlusion of the common bile duct. *Ukrayinskyy zhurnal maloinvazivnoyi ta endoskopichnoyi khirurgiyi*. 2014; 18 (4): 19–22.

4. Agapov VK, Romanov VA, Aleksandrov BA, Aslibekov MA. The use of endoscopic ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis. *Voyennomeditsynskiy zhurnal*. 2006; 3: 41–43.

5. Klymenkov AV. Diagnostic and therapeutic tactics for mechanical jaundice complicated by acute cholangitis. PhD. 1985, Moscow. Russian Federation.
6. Maystrenko NA, Stukalov VV. Choledocholithiasis. St. Petersburg. 2000; 288.
7. Shalimov AA, Shalimov SA, Nichiatlo ME, Dumansky BV. Surgery of the liver and bile ducts. Kyiv. 1993; 507.
8. Altyyev BK, Nazarov FG, Vakkasov MK, Sadykov KT. Comprehensive treatment of purulent cholangitis in patients with non-tumor obstruction of the extrarenal bile ducts. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 1998; 3: 47–49.
9. Halperin EI. Chest strictures of the bile duct. Medicine, 1982; 194.
10. Zhuravlev VA. Transcatheter drainage with high scar strictures and traumatic damages of the anaphylactic gallbladder paths. Vestnik khirurgii. 1979; 6: 12–14.
11. Deleve LD. Dacarbazin toxicity in murine liver cells: a model of hepatic endothelial injury and glutathione defence. J Pharmacol Exp Ther. 1994; 268 (3): 1261–1270.
12. Golstein P, Ojcius DM, Young JD. Cell death mechanisms and the immune system. Immunol Rev. 1991; 121: 29–65.
13. Akhaladze GG, Gelperin EI. Biliary sepsis. Khirurgiya. 1999; 9: 16–19.
14. Akhaladze GG. Purulent cholangitis: the issue of pathophysiology and treatment. Consilium medicum. 2003; 4: 11–15.
15. Halperin EI. Diseases of the biliary tract after cholecystectomy. Medicine. 1988; 186.
16. Ludwig J. Histopathology of primary sclerosing cholangitis. Philadelphia, 2000; 114.
17. Mitchell RM, Byrne MF. Biliary emergencies: pancreatitis, cholangitis, and more. Semin Gastrointest Dis. 2003; 14: 77–86.
18. Aleksandrov BA. Comparative evaluation of various diagnostic methods and surgical tactics for choledocholithiasis. PhD. 2007, Moscow. Russian Federation.
19. Ramirez FC, McIntosh AS, Dennert B, Harlan JR. Emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography in critically ill patients. Gastrointestinal Endoscopy. 1998; 47 (5): 368–371.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2019