*На правах рукописи*

**Бекеров Бекер Мевлидович**

**Выбор метода лечения гнойного холангита**

**при механической желтухе у лиц пожилого**

**и старческого возраста**

14.01.17 - хирургия

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Махачкала - 2011**

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет МЗ СР РФ».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,

профессор **Дибиров Магомедбег Дибирович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, доцент **Абдулжалилов Магомед Курбанович**

Доктор медицинских наук, доцент **Алиев Меджид Алиевич**

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ СР. РФ».

Защита диссертации состоится 23 июня 2011 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.025.01 в ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ СР РФ» (367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. Ленина, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ СР РФ» (г. Махачкала, ул. Ш.Алиева, 1).

Автореферат разослан 21 мая 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор М.Р. Абдуллаев.

**Общая характеристика работы.**

**Актуальность темы**. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Ежегодно в мире выполняется более 3 млн. операций на желчевыводящих путях. По данным Э.И. Гальперина (2005), В.С. Савельева и соавт. (2006), А.С. Ермолова (2010) ЖКБ страдают от 10 до 40% взрослого населения.

Лечение ЖКБ и её осложнений: холедохолитиаза, механической желтухи (МЖ) и холангита у лиц пожилого и старческого возраста (ЛПСВ) с высоким риском и полиморбидностью остаётся тяжёлой проблемой хирургии. При осложнениях ЖКБ летальность у лиц с высоким риском доходит до 15-20% (Б.С. Брискин и соавт., 2006; И.В. Ярема, 2006; С.П. Ветшев, 2008; Ю.М. Стойко, 2009, Э.И.Гальперин, 2008).

Благодаря внедрению в клиническую практику новых современных методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ, ЭРПХГ) и миниинвазивных методов лечения (Ю.И. Галлингер, 1991; А.А. Гуляев, 2000; М.И. Прудков, 2001; А.М. Шулутко, 2001; С.И. Емельянов, 2005; О.Э. Луцевич, 2006) удалось значительно улучшить результаты лечения ЖКБ и её осложнений.

Широкое применение эндоскопических методов лечения холедохолитиаза, механической желтухи и холангита (ЭПСТ, назобилиарное дренирование с лаважем холедоха и минихолецистостомии под УЗИ контролем или лапароскопически) снизили летальность до 10-12% (С.Г. Шаповальянц, 2008).

Несмотря на это, многие вопросы лечения ЖКБ и её осложнений, особенно у лиц с высоким риском, не решены. Так, не определены сроки выполнения дренирующих и радикальных операций, дискутируются вопросы этапности лечения. Нет окончательного мнения по поводу выбора и путей введения антибиотиков. Для больных с высоким риском и полиморбидностью не разработана чёткая схема предоперационной подготовки и послеоперационного лечения. Не определены показания к методам экстракорпоральной детоксикации. До конца не разработаны методы профилактики печёночно-почечного синдрома.

В литературе мало внимания уделено значению полиморбидности при выборе метода лечения, его эффективности и в исходе заболевания.

В связи с вышеуказанным возникла необходимость поиска оптимальных методов решения неразработанных вопросов лечения механической желтухи и холангита, у ЛПСВ.

**Цель исследования:** Улучшить результаты лечения механической желтухи и холангита у ЛПСВ. Работа выполнена по плану НИР ГОУ ВПО «МГМСУ МЗ СР РФ». Номер госрегистрации темы диссертации 01200712913.

**Задачи исследования:**

1. Определить причину и частоту развития гнойного холангита при МЖ различного генеза у ЛПСВ.
2. Выявить особенности лечения МЖ и холангита у ЛПСВ.

Определить состояние портального кровотока и эндотоксикоза при гнойном холангите и выяснить динамику их изменений при интрахоледохеальном лаваже(ИХЛ).

1. Изучить эффективность ИХЛ при гнойном холангите путём НБД и наружного дренирования.
2. Обосновать оптимальную методику хирургического лечения гнойного холангита на фоне МЖ.

**Научная новизна результатов исследования.** На большом клиническом материале установлено, что у 48% ЛПСВ из-за поздней госпитализации имеются тяжёлая и крайне тяжёлая билирубинемия (> 200 мкмоль/л) и нарастающие явления печеночно-клеточной и печеночно-почечной недостаточности.

Разработана более оптимальная и удобная классификация МЖ для ЛПСВ по содержанию билирубина в крови.

Определено, что у 78% больных причиной МЖ была ЖКБ и холедохолитиаз, у 17,7% – опухоли периампулярной зоны, у 4,9% - воспалительно-стенотический процесс. Гнойный холангит при МЖ выявляется у 25,1% геронтологических больных.

У 85% ЛПСВ МЖ протекает на фоне полиморбидности (3 и более серьёзных сопутствующих заболеваний). При гнойном холангите у большинства больных отмечается анемия, гипопротеинемия, вторичный иммунодефицит и у 50% воспалительная реакция организма протекает по типу гипоэргии.

В микробной флоре из холедоха при гнойном холангите преобладает кишечная флора, как грамположительная, так и грамотрицательная.

Наиболее эффективны в лечении гнойного холангита ИХЛ, цефалоспорины II-IV поколений и карбапенемы.

Установлено, что при гнойном холангите значительно страдает портальный кровоток. Увеличивается линейная скорость и объёмный кровоток из-за артериовенозного шунтирования, что отрицательно отражается на функции гепатоцитов.

Выявлено, что раннее восстановление желчеоттока путём эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), литэкстракции, стентирования холедоха с назобилиарным дренированием или этапное (миниинвазивное дренирование и затем радикальная операция) на фоне комплексного детоксикационного, гепатопротекторного, антибактериального лечения – являются методами выбора при хирургическом лечении гнойного холангита и МЖ.

**Практическая ценность результатов исследования.** В результате выполнения научной работы установлено, что консервативная терапия при гнойном холангите на фоне МЖ в 100% случаев приводит к летальному исходу. Миниинвазивные, эндоскопические, этапные дренирующие методы лечения гнойного холангита и МЖ позволяют у 80% больных получить положительные результаты.

Наиболее эффективны в лечении гнойного холангита ИХЛ, внутривенное введение цефалоспоринов II-IV поколения или в более тяжелых случаях - карбапенемов.

Выявлено, что наряду с детоксикационной терапией, больные должны получать адекватную инфузионную, гепатопротекторную терапию. При её неэффективности показано применение экстракорпоральных методов детоксикации: плазмафереза и ультрафильтрации.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Острый гнойный холангит у ЛПСВ из-за поздней госпитализации сопровождается выраженным эндотоксикозом, нарушением функции печени, анемией, гипоэргической реакцией.
2. При остром гнойном холангите отмечается артериовенозное шунтирование портального кровотока, которое приводит к гипоксии гепатоцитов, отёку стромы и холестатическому гепатиту.
3. Для нормализации функции печени до и после восстановления пассажа желчи должна быть назначена длительная (2-3 месяца) гепатопротекторная терапия.
4. Наиболее эффективным методом лечения гнойного холангита после билиарной декомпрессии является ИХЛ лекарствами: 0,02% р-р 10 мл хлоргексидина, 4 мг – дексаметазона и 2 мг мексидола, разведенные на 10 мл физ. раствора, 2-3 раза в сутки – в течение 10 суток.
5. При III-IV степени тяжести холангита в комплекс лечения необходимо своевременно включить иммуностимуляторы и, по показаниям, – экстракорпоральные методы детоксикации.

**Внедрение результатов работы в клиническую**

**практику и учебный процесс.**

Результаты диссертации внедрены в лечебную практику клинических баз кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ (в ГКБ №50, №81, ГВВ, Главном клиническом госпитале МВД РФ и в городской больнице г. Дербента РД.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ.

**Степень личного участия автора в получении результатов,**

**изложенных в работе.**

Личное участие автора при выполнении работы составляет более 80% и заключалось в выборе тактики, подготовке и проведении оперативных вмешательств, внедрении в клиническую практику практических рекомендаций и методики измерения портального кровотока у больных с холангитом, статистическом анализе, написании научных статей, выступления на научных конференциях, написании и оформлении диссертации.

**Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены на: Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы современной хирургии» (Нальчик, 2010); Международном конгрессе хирургов – гепатологов.( Уфа, 2010);

8-й Всероссийской конференции РАСХИ (СПБ, 2010); 17-мСъезде хирургов Дагестана, (Махачкала, 2010); Межкафедральной научной конференции МГМСУ и сотрудников ГКБ№50 и №81 Департамента здравоохранения г. Москвы от 27.ХI.2010г. Протокол № 18.

**Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 4- в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ, получен патент РФ на изобретение.

**Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 114 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 101 источников, в т.ч. 83 отечественных и 18 иностранных. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 42 рисунками.

**Содержание работы.**

**Материал и методы исследования.** Нами анализированы клинические наблюдения, охватывающие 939 больных находившихся на лечении в

 2005-2010 гг. на клинических базах кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета МГМСУ, ГКБ № 50 и № 81, ГВВ № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы, Главном клиническом госпитале МВД РФ и Дербентской городской больнице с МЖ. В возрасте 60-75 лет было 60% больных, 75 лет и старше 40%. Мужчин - 35%, женщин – 65%.

По тяжести МЖ (по уровню билирубина) больные распределены на 4 группы (табл. 1)

Табл. №1

**Распределение больных по степени билирубинемии**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Степень  | Билирубин, мкмоль/л | Кол-во,больных. | % |
| I | Лёгкая | до 100 | 197 | 21,0 |
| II | Средней тяжести | 100-200 | 291 | 31,0 |
| III | Тяжёлая  | 200-300 | 282 | 30,0 |
| IV | Крайне тяжёлая | > 300 | 169 | 18,0 |
| **ИТОГО** |  |  | **939** | **100,0** |

Анализ причин МЖ у ЛПСВ приведен в таблице №2

 Табл. №2

 **Распределение больных по этиологии механической желтухи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  ГруппыЗаболевания | Основная  | Контрольная  | **Всего** |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 1.ЖКБ + холедохолитиаз | 474 | 81,4 | 259 | 72,5 | 733 | 78,1 |
| 2. Рак холедоха | 22 | 3,8 | 22 | 6,2 | 44 | 4,7 |
| 3. Рак головки поджелуд. железы | 46 | 7,9 | 48 | 13,4 | 94 | 10,0 |
| 4. Аденома БДС | 12 | 2,1 | 10 | 2,8 | 22 | 2,3 |
| 5. Стеноз (стриктура), повреждения холедоха воспалительного характера | 28 | 4,8 | 18 | 5,0 | 46 | 4,9 |
| **ВСЕГО** | **582** | **62,0** | **357** | **38,0** | **939** | **100,0** |

Из таблицы 2 следует, что наиболее частой причиной МЖ является ЖКБ – 733 (78,1%) больных; злокачественные опухоли периампулярной зоны (пп. 2-4) занимают 2-е место – 160 (17,0%); на 3-м месте - стриктуры (стеноз), повреждения общего желчного протока – 46 (4,9%). У 192 (26%) больных МЖ при ЖКБ сопровождалась острым гнойным холангитом, при опухолях холангит был у 28 (17,7%). Из 939 больных с МЖ гнойный холангит был диагностирован у 236 (25,1%).

Характерной особенностью ЛПСВ является полиморбидность. Сочетание четырёх и более хронических заболеваний зарегистрировано у половины больных (46%) в возрасте старше 70 лет.

Длительность МЖ у больных с момента её возникновения и до операции колебалась от 5-7 суток до 1-2 мес.

По степени операционно-анестезиологического риска в соответствии с дополненной в 1963 г. классификацией Американской ассоциации анестезиологов (ASA) больные распределены следующим образом (табл.№3)

Табл. №3

**Распределение больных по тяжести**

**операционно-анестезиологического риска**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степени | Тяжесть состояния | Кол-во больных |
| абс. | % |
| I  | − больные без нарушения жизненных функций | 80 | 8,5 |
| II | − умеренно выраженная патология | 238 | 25,3 |
| III | − значительная патология | 336 | 35,7 |
| IV | − декомпенсация функции жизненно важных органов | 210 | 22,5 |
| V | − умирающий больной. Ожидаемая смерть в течение 24 часов после операции и без неё | 75 | 8,0 |
|  | **ВСЕГО** | **939** | **100,0** |

Наибольшее количество больных (79%) составили лица с III и IV степенью риска, крайне высокий риском наблюдался у 8%.

Оперативному лечению подвергнуто 873 (93%) больных с МЖ. Остальные 66 (7%) больных (60 – V класса и 6 – IV класса) (7%) умерли без операции из-за отказа или терминального состояния.

Экстренные операции в течение 1-х суток выполнены 16% больным, срочные в течение 1-3 суток – 21%, остальным 53% больным, в связи с необходимостью уточнения характера патологии и коррекции сопутствующей патологии выполнены отсроченные оперативные вмешательства на 4-7 сутки.

Больных с МЖ и холангитом, которым удалось провести декомпрессию желчных путей и ликвидировать воспалительный процесс эндоскопическими методами, было большинство. У 305 (35%) больных для разрешения желтухи и холангита произведено вначале наружное дренирование как I этап и затем II этап холецистэктомию. Табл. №4 и 5.

**Распределение оперированных больных с механической желтухой**

**по характеру эндоскопических операций.**

|  |  |
| --- | --- |
| Характер операции | Количество больных |
| абс. | % |
| 1. ПСТ + литотрипсия + литэктомия | 311 | 55 |
| 2. РПХГ + стентирование холедоха | 79 | 14 |
| 3. РПХГ + ПСТ + стентирование холедоха | 38 | 6 |
| 4. ПСТ – литэкстракция, назобилиарное дренирование | 140 | 25 |
| **ВСЕГО** | **568** | **100** |

Табл. №5

**Распределение больных с механической желтухой по характеру**

**оперативных вмешательств.**

|  |  |
| --- | --- |
| Характер операции | Количество больных |
| абс. | % |
| Холецистостомия под контролем УЗИ – 94 |  154 - 1-ый этап | 50 |
| Холецистостомия под лапароскопическим контролем – 40  |
| Холецистостомия через мини-доступ – 20  |
| Первичная холецистэктомия с холедохотомией и наружным дренированием | 74 | 24 |
| Билиодигестивный анастомоз: первичный – 20 | 32 | 11 |
| после дренирования – 12  |
| Холецистэктомия с холедохотомией после неудачной ПСТ  | 45 | 15 |
| **ВСЕГО** | **305** | **100** |

 

**Рис.1. РПХГ. Видны Рис. 2. ПСТ и механическая**

**камни в проксимальных литэкстракция корзинкой Дормиа,**

**отделах холедоха РПХГ в момент процедуры**

Всем больным применены общеклинические методы исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Для определения функционального состояния печени проводились специальные инструментальные исследования.

Детальному обследованию подвергнуто 236 больных старческого возраста с холангитом на фоне МЖ. У 40% больных, клиническая картина была типичной, у остальных 60%- атипичной и стертой. Жалобы – на слабость предъявляли 100% , повышение АД отмечалось у 13,8%; сухость во рту и жажда – у 33%; тошнота и рвота – у 22,3%; горечь во рту - у 33,5 %.

Причиной холангита у 192 (81%) был холедохолитиаз. Осложнения гнойного холангита наблюдались у 30 (13%) из 236: внутрипечёночные абсцессы у 15, поддиафрагмальный абсцесс у 3, билиарный сепсис – 12. Только 86 (3%) пациентов с острым холангитом госпитализированы в стационар в первые 3-е суток, 99 (42%) – на 4-7 сутки и остальные 20% после 7 суток.. У 34 (40%) больных обнаружено снижение количества тромбоцитов до 120-150× 109/л, что можно объяснить реакцией селезёнки на тяжёлый воспалительный процесс. Анемия отмечена у 46% больных.

При микробиологическом исследовании желчи у 92 больных рост отмечен у 88. При этом у 32,61% больных из желчных путей высевали флору, преимущественно кишечную – E. Coli и грамотрицательную флору. Всего выявлено 9 видов микробов. Микробные ассоциации из 2-х видов культур выявлены у 14 больных (15%).

Результаты исследований иммунного статуса у больных с МХ и холангитом указывают на снижение активности компонентов иммунной системы - Т-лимфоцитов (у 42%), В-лимфоцитов (у 88% ) и фагоцитов (у 56%). Исследование активности В-звена выявило дисиммуноглобулинемию в сторону снижения уровней IgA до 1,43 ±0,2 г/л при норме 2,4 ± 0,3 г/л и увеличение содержания IgG до 17,4 ± 2,0 г/л при норме 11,0 ±1,2 г/л.

Фагоцитарная функция нейтрофилов снижена за счёт угнетения их поглотительной способности (ФИ до 68 ±7,0% при норме 78,0±9,0%, ФЧ до 7,2±0,8 при норме 9,0 ± 1,0). Фагоцитарный индекс снижался более, чем в 2 раза.

Микроскопически наблюдали массивный центролобулярный некроз гепатоцитов, инфильтрация портальных трактов лимфоидно-клеточными элементами. Некрозы гепатоцитов также наблюдались в сочетании с жировым гепатозом у 60% больных. Некрозы, как правило, локализовались вокруг центральной вены (центролобулярные некрозы).

У 37% больных обнаружен цирроз печени. Узлы-регенераты состояли из пролиферирующих гепатоцитов, печёночные балки не прослеживаются, часто встречался гепатоцеллюлярный фиброз. Также у больных с циррозом печени отмечалась пролиферация желчных протоков и микробное обсеменение в соединительнотканных септах. В гепатоцитах и синусоидах определялись холестазы. (см. рис 3-4)



 Рис.4 Больной Т. Пролиферация Рис.3 Больной В. Узлы регенераты

желчных протоков и микробное в портальных трактах. 74 года.

обсеменение в портальной системе. Окраска гематоксилином и

Окраска гематоксилином и и эози-ном. Ув. 400.

эозином. Ув. 400.

Портальные тракты у 13% больных были склерозированы, присутствовал порто-портальный или порто-центральный фиброз, у 3% больных отмечалось близкое расположение портальных трактов друг к другу. Воспалительные изменёния паренхимы печени отсутствовали только у 8% больных. В остальных случаях имели место воспалительные инфильтраты с преимущественным содержанием лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов без явлений перигепатита. В гепатоцитах на фоне белковой мелкозернистой и мелко-крупно капельной жировой дистрофии у 80% больных отмечались центролобулярные некрозы, генез которых, по видимому, имеет токсический и сосудистый характер.

В диагностике и динамике желчной патологии ведущее значение занимает УЗИ, а метод дуплексного сканирования воротной вены является наиболее надежным при оценке состояния воротного кровообращения. (табл №6)

Табл.№6

**Показатели, характеризующие воротное кровообращение**

**в норме и у пациентов с острым холангитом**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Параметры, характеризующие состояние портального кровообращения | 1 группа – здоровые лица(группа контроля – 10) | 2 группа – больные с острым гнойным холангитом (основная группа – 36) |
| Диаметр портальной вены, см | 0,96+0,09 | 1,385+0,008 |
| Линейная скорость кровотока, см/с | 16,4+3,2 | 24,3 |
| Объемная скорость кровотока, мл/мин | 1124+120 | 1540+130 |

Увеличение диаметра воротной вены, скоростей линейного и объёмного кровотока у больных с острым гнойным холангитом обусловлена, с одной стороны, повреждающим действием этанола, отёком паренхимы печени и сдавлением внутрипечёночных сосудов, что создаёт сопротивление поступающему току крови в печени и приводит к застою в воротной вене; с другой стороны, из обширной сети желчных протоков в кровь поступает большое количество токсинов, воспалительных медиаторов, метаболитов.

При диагностике и выборе метода хирургического лечения МЖ и холангита у геронтологических больных необходимо учитывать следующие особенности:

1. Атипичное и латентное течение заболевания и его осложнений.
2. Полиморбидность.
3. Асимптомное течение сопутствующих заболеваний и их осложнений.
4. Запоздалая госпитализация и частый отказ от хирургического лечения.
5. Частое развитие холангиогенных абсцессов и билиарного сепсиса вследствие запоздалого лечения и вторичного иммунодефицита.
6. Проявление социально-психологической дезадаптации, психических нарушений – от депрессии до «мягкой» деменции и энцефалопатии у 20-60%.
7. Инволютивные изменения в органах.
8. Наличие полипрагмазии.
9. Необходимость участия в лечебном процессе смежных специалистов.
10. Высокий операционно-анестезиологический риск.

В течение 10 лет выполнено 633 ЭГДС с целью транспапиллярных вмешательств при МЖ.

Канюляции, ЭРПХГ и ЭПСТ не удались у 65 (12%) больных.

**Распределение больных острым холангитом по классификации**

**С.Ф. Багненко и соавт. (2009)**

Эта классификация основана на выраженности воспалительного процесса и синдрома системной воспалительной реакции (SIRS):

I группа – пациенты с МЖ без признаков SIRS – 703 больных (74,8%) из 939;

II группа – пациенты с МЖ и незначительно выраженной воспалительной реакцией (один признак SIRS) – острый холангит – 92 (9,8%) из 939 и 39% из 236 больных холангитом;

III группа – пациенты с 2-мя и более признаками SIRS – билиарный сепсис – 69 (7,3%) из 969 и 29% из 236 больных с холангитом;

IV группа – пациенты с 2-мя и более признаками SIRS и двух- и более органной дисфункцией – 75 (8%) из 939 с МЖ и 32% их 236 больных с острым холангитом.

Больные II группы могут находиться в хирургических отделениях, а III и IV групп должны быть госпитализированы в отделения интенсивной терапии и реанимации.

**Принципы лечения острого холангита**

I группа – ликвидация МЖ в течение 3-7 суток.

II группа: 1. Внутривенная антибактериальная терапия – цефалоспорины III-IV поколения в течение 10 суток.

2. Инфузионно-детоксикационная терапия.

3. Гепатопротекторы (Гепа-Мерц – 10-15 мл, Гептрал – 10-20 мл, Фосфоглив – 10-15 мл) в течение 2-3 недель.

4. Раннее оперативное вмешательство:

а) при холангите, деструктивном холецистите и перитоните – в течение 4-6-8 часов;

б) срочная операция в течение 1-3 суток при холангите и остром деструктивном холецистите;

в) отсроченная операция (4-10-е сутки) при МЖ, остром холецистите, холангите на фоне положительного эффекта от консервативной терапии.

III и IV группы: 1. Антибиотики: цефалоспорины III и IV поколений или карбапенемы.

5. Иммуностимуляция.

6. Экстракорпоральные методы детоксикации: плазмаферез, ультрафильтрация.

**Выбор оперативного лечения**

В зависимости от тяжести больного и операционно-анестезиоло-гического риска у больных с МЖ и холангитом, если нет перитонита, оперативные вмешательства должны быть, по возможности, этапными:

I этап: наружное или внутреннее дренирование миниинвазивными методами: а) холецистостомия под УЗ-наведением, лапароскопическая или через мини-доступ под местной или спинальной анестезией;

б) чрезкожная чрезпечёночная холангиостома; в) транспапиллярные вмешательства: ЭПСТ; литэстракция; назобилиарное дренирование.

При наличии холангиогенных печёночных, перипузырных и поддиафрагмальных абсцессов проводится дренирование под УЗ-наведением, если это не удаётся - оперативное вмешательство. II этап: при остром деструктивном холецистите после ЭПСТ, транспапиллярной литотрипсии через 3-7 суток, холецистэктомия, дренирование холедоха по Кэру(по показаниям), ликвидация перипузырных и внутрипеченочных абсцессов.

Оперативному лечению подвергнуто 182 больных с МЖ и холангитом. Для сравнения по виду операции разделены на малоинвазивные и радикальные (одномоментные и вторичные).

Из-за тяжести состояния 54 (23%) больным с острым гнойным холангитом (20 – III гр. и 34 – IV гр.) была проведена только консервативная терапия, которая эффекта не дала, и все эти больные умерли в течение 5 суток с момента поступления.

Из 236 больных с МЖ и острым холангитом умерло всего 87 (36,9%): 54 (100%) – после консервативной терапии и 39 (17,2%) – после оперативных вмешательств из 182 больных.

Малоинвазивные операции выполнены у 120 (66%) больных. Общая летальность после малоинвазивных операций (23 из 120) – 19,2 %. Одномоментные и этапные радикальные операции выполнены у 62 больных. После операции умерло 18 (29%).

Виды оперативных вмешательств см. табл. №7

Табл. №7

**Виды оперативных вмешательств и летальность**

**при гнойном холангите в основной группе**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Виды оперативных вмешательств | Кол-во больных | Летальность |
| абс. | % | абс. | % |
| ***Малоинвазивные операции*** |  |  |  |  |
| Холецистостомия, всего: | **I этап, n=120** | 56 | 31,4 | 5 | 9,2 |
| - УЗ-наведение | *30* | *17,4* | *1* | *1,8* |
| - лапароскопическая | *16* | *9,3* | *2* | *3,6* |
| - мини-доступ | *10* | *5,8* | *2* | *20,0* |
| ЭПСТ + литэкстракция | 50 | 29,0 | 4 | 6,0 |
| ЭПСТ + стентирование |  | 14 | 8,1 | 3 | 14,3 |
| **ВСЕГО** | **120** | **100,0** | **23** | **19,2** |
| ***Одномоментные и этапные открытые******операции*** |  |  |  |  |
| 1.Вторичная ХЭ, дренирование по Кэру после холецистостомии или траспапиллярного вмешательства **II этап, n=72** | 64 | 50,8 | 9 | 14,0 |
| 2.Холецистэктомия(ХЭ)ХоледохолитотомияДренирование по Кэру | 46 | 31,7 | 12 | 22,5 |
| 3. Первичный билиодигестивный анастомоз (БДА) | 16 | 11,1 | 6 | 36,0 |
| 4. Вторичный БДА после дренироания | 8 | 6,3 | 2 | 25,0 |
| **ВСЕГО одномоментные** | **62** | **100,0** | **18** | **29,0** |
| НБД после ЭПСТ и литэкстракции: из 64- 42(65%) | 42 | 65,0 | 3 | 42 |

Таким образом, миниинвазивные вмешательства при остром гнойном холангите, особенно транспапиллярные, позволяют значительно (на 10%) улучшить показатели лечения острого гнойного холангита. Также следует подчеркнуть, снижение летальности при этапных оперативных вмешательствах. При холецистэктомии и холедохолитотомии с 22,5% до 14% и при БДА с 36 до 25%. Из 64 транспапиллярных вмешательств отмечены следующие осложнения (табл. №8):

Табл. №8

**Осложнения транспапиллярных вмешательств**

|  |  |
| --- | --- |
| Виды осложнений | Количество больных |
| 1.Кровотечение из места папиллотомии | 3 |
| 2.Острый панкреатит | 2 |
| 3.Обострение холангита | 3 |
| 4.Перфорация забрюшинного отдела 12-перстной кишки | 1 |
| **ВСЕГО:** | **9 из 64 (14,0%)** |

Из 9 больных с осложнениями 8 были излечены. Умер 1 больной 79 лет от острого панкреатита и забрюшинной флегмоны на фоне тяжёлой МЖ и гнойного холангита.

**Интрахоледохеальная терапия** проведена 152 больным с гнойным холангитом, пользовались НБД у 42, остальным 110 лекарства вводили через дренаж Кера. У 72 из 152 больных в дренажи 2-3 раза в сутки вводили раздельно 10 мл 0,02% хлоргексидина (0,5% диоксидина), дексаметазон 4 мг на 10 мл физ. р-ра + 2 мл мексидола + 10 мл физ. раствора(основная группа) . Во 2-ой группе (80 больных) назобилиарное и наружное дренирование по Кэру служили только для оттока желчи (контрольная группа). Общая антибактериальная терапия в обеих группах была одинаковой. В основной группе умерло 7 из 72 - (9,7%), в контрольной 12 -(14,6%).

Для оценки эффективности лечения использовали биохимические маркеры печени, УЗИ печени, желчных путей и воротной вены (УЗИ и УЗДГ), клинические и биохимические данные, бактериальный пейзаж.

Биохимические показатели в основной группе улучшались на 3-5 сутки и нормализовались на 10-12. В группе сравнения соответственно на 7-9 и 12-14. Здесь прослеживается аналогия с динамикой портального кровотока и диаметра воротной вены.

При НБД и интрахоледохеальной терапии отмечается положительная динамика иммунологических показателей в отношении Т-клеточного и В-гуморального звеньев иммунитета и функциональной способности нейтрофилов, что связано с быстрым снижением эндотоксикоза. Динамика клеточного иммунитета у больных с холангитом представлена на рисунке 5.

****

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  до лечения | после лечения | норма |

**Рис.5 Динамика иммунологических показателей у больных**

**холангитом до и после лечения.**

Таким образом, у больных с мж и холангитом, при лечении с назобилиарным и наружным дренированием интрахоледохеальным введением лекарств динамика иммунологических параметров проявлялась в постепенной их нормализации на фоне снижения эндотоксикоза и иммуностимуляции.

Иммуномодулирующее влияние холангиолаважа сочеталось с более быстрым снижением лейкоцитарного индекса интоксикации(ЛИИ) и токсичности плазмы крови по веществам средней молекулярной массы (ВСММ) по сравнению с больными контрольной группы, которым проводили традиционное лечение.

Причиной увеличения диаметра воротной вены, скорости линейного и объемного кровотока при остром холангите, является функциональная портальная гипертензия. Она возникает как следствие сохраненного притока венозной крови от ЖКТ при повышении сопротивления кровотока в паренхиме печени из-за желчной гипертензии, холангита и перихолангита.

Повышение объёмного кровотока считаем неблагоприятным прогностическим фактором, т.к. на фоне холемии и отсутствия желчи в кишечнике развивается кишечная недостаточность с нарушением пищеварения и проницаемости кишечной стенки для токсинов и микробов. На 5-е сутки лечения в основной группе диаметр воротной вены уменьшился до 1,1±0,1 см, т.е. на 21,4% (в контрольной – 10%), объёмный кровоток снизился до 1326±100 мл/мин, на 19,0% (в контрольной – 9%). При выписке больных на 25-30-е сутки эти показатели до условной нормы не снизились. Это является показанием к продолжению гепатотропной терапии в амбулаторных условиях в течение 2-3 месяцев.

Таким образом, применение ИХЛ при остром холангите и эндотоксикозе обладает детоксицирующим и противовоспалительным, действием, кроме того отмечается снижение показателей повышенного портального кровотока. Состояние больных, которым проводилось промывание желчных путей через НБД и дренаж по Кэру, оценивалось по шкале APACHE II (табл. №9).

Табл.№ 9

Динамика тяжести состояния больных по **APACHE II (баллы)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Сутки | ХЛТ и наружный дренаж, n = 50 | ЭПТ и НБД n = 40 |
| 1-е | 15,9 ± 0,43 | 16,0 ± 0,54 |
| 2-е | 12,8 ± 0,54 | 13,6 ± 0,57 |
| 3-е | 9,1 ± 0,76 | 8,7 ± 0,27 |
| 4-е | 6,0 ± 0,39 | 6,2 ± 0,55 |
| 5-е | 5,1 ± 0,21 | 4,2 ± 0,89 |
| 6-е | 4,9 ± 0,54 | 4,2 ± 0,38 |
| 7-е | 4,4 ± 0,87 | 3,4 ± 0,87 |

Из таблицы 9 видно, что эффективность метода дренирования достоверно друг от друга не отличается, т.к. вводится один и тот же раствор, зато достоверно быстрое улучшение состояния через 5-7 суток после дренирования и ИХЛ.

**Морфологические изменения после ИХЛ**

Результатом предлагаемого метода лечения было быстрое разрешение воспаления, восстановление морфологической структуры слизистой оболочки холедоха и эпителизация зоны папиллотомии.

Морфологически явления холангита на 10-14 сутки разрешались в основной группе на 90 % и снижались на 60% в группе сравнения.

В связи с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, преобладанием больных пожилого возраста, поздним поступлением их в стационар антибактериальная терапия приобретает особо важное место в лечении острого холецистита, МЖ и холангита.

Антибактериальная терапия у больных с острым холангитом предполагает некоторые особенности в связи с тем, что антибиотик должен хорошо проникать в желчь и инфицированные ткани, быстро создавать терапевтические концентрации в крови, тканях, полостях абсцессов, иметь широкий спектр противомикробной активности, охватывающий грамположительную, грамотрицательную флору и анаэробы. При обтурации желчных путей проникновение в желчь антибактериальных препаратов снижено, что затрудняет выбор антибактериального препарата. Цефалоспорин IV поколения цефепим создает хорошую концентрацию в желчи и обладает широким, хорошо сбалансированным антимикробным спектром, который сочетает активность цефалоспоринов I-II поколений против грамположительной флоры с высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий цефалоспоринов III поколения. Цефалоспорины IV поколения (цефепим) был использован у 62 больных с острым деструктивным холециститом, МЖ и холангитом, оперированных в отсроченном порядке. В раннем послеоперационном периоде в течение 5-7 дней они получали цефепим в дозировке по 1 г 2 раза внутривенно в сочетании с метронидазолом.

30 больных получали оригинальный препарат Максипим и 36 больных получали Максицеф. В группе больных, получавших в раннем послеоперационном периоде цефепим (Максипим), послеоперационный койко-день составил 18,8., послеоперационные осложнения – 16%. Летальные исходы отмечены у 6 (9%). У больных с билиарным сепсисом, холангиогенными абсцессами и ПОН препаратами выбора являются цефалоспорины IV поколения (цефепим) и препаратами резерва карбапенемы.

Из-за тяжёлого эндотоксикоза у 28 больных IV группы, когда количество ВСММ превышало 600 МЕ, до и после операции выполнены 2 или 3 сеанса обменного плазмафереза и у 16 пациентов – ультрафильтрация. Из 44 больных, благодаря этим мероприятиям, удалось у 40 (90%) улучшить состояние и снизить эндотоксикоз на 25-30%

**Выводы:**

1. Причиной механической желтухи у лиц пожилого и старческого возраста в 78% является ЖКБ и холедохолитиаз, в 18% – опухоли периампулярной зоны и в 4-5% – воспалительно-стенотические изменения холедоха и большого дуоденального сосочка. Механическая желтуха осложняется холангитом у 25%.
2. Механическая желтуха и гнойный холангит у 80% геронтологических больных протекают атипично и латентно на фоне тяжёлой полиморбидности у (80-85%), анемии, гипопротеинемии, вторичного иммунодефицита. У 50% отмечается гипоэргическая форма системного воспалительного ответа организма(SIRS).
3. При гнойном холангите отмечается выраженное шунтирование портальной крови через артерио-венозные шунты; происходит гипоксия гепатоцитов, отёк соединительной ткани и резкое нарушение функции печени.
4. Интрахоледохеальный лаваж через назобилиарный зонд и дренаж по Кэру 10 мл 0,02% хлоргексидина, 4 мг на 10 мл физ. раствора и 2 мл мексидола на 10 мл физ. раствора 2-3 раза в сутки позволяют в течение 14 суток купировать гнойный холангит при условии восстановленного пассажа желчи, внутривенного введения цефалоспоринов III-IV поколения или карбапенемов. На фоне гепатопротекторной, активной инфузионной и детоксикационной терапии.
5. Наиболее оптимальным методом хирургического лечения гнойного холангита при механической желтухе является эндоскопическая папиллосфинктеротомия, литэкстракция или стентирование с одновременным назобилиарным дренированием для лаважа холедоха, а при невозможности – показано этапное лечение: малоинвазивное дренирование и вторым этапом радикальная операция.
6. Предлагаемый комплекс патогенетической терапии при гнойном холангите у лиц пожилого и старческого возраста позволяет уменьшить летальность с 29 до 19%.

**Практические рекомендации**

1. При лечении гнойного холангита на фоне механической желтухи из-за полиморбидности для коррекции и адекватного лечения должны быть привлечены специалисты по профилю сопутствующей патологии.
2. Наибольшей эффективностью при гнойном холангите обладают цефалоспорины III-IV поколения и карбапенемы, которые необходимо вводить внутривенно по схеме, прилагаемой к препарату.
3. После ликвидации блока желчеоттоку для лечения гнойного холангита рекомендуется лаваж холедоха через назобилиарный или наружный дренаж по Кэру раствором: 0,02% хлоргексидин 10 мл, 4 мг дексаметазона и 2 мг мексидола на 10 мл физ. раствора каждый, 2-3 раза в сутки в течение 10 суток.
4. При тяжёлом холангите и эндотоксикозе следует широко применять иммуностимуляторы, гепатопротекторы и экстракорпоральные методы детоксикации.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Дибиров, М.Д. Диагностика, профилактика и лечение гепаторенального синдрома при острой хирургической патологии органов брюшной полости./М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, **Б.М. Бекеров,** А.А.Юанов, Ю.И.Рамазанова// «Хирург»2010. №5, с. 11-17.
2. Юанов, А.А. Этапное лечение тяжелого холангита при ЖКБ./А.А.Юанов, А.И. Исаев, **Бекеров Б.М.**//Материалы VIII Всероссийской конференции РАСХИ, «Инфекция хирургии» 2010, №1, с.22-23.
3. Дибиров, М.Д. Особенности хирургической тактики, профилактики и лечения осложнений при остром холецистите у лиц старческого возраста. /М.Д. Дибиров,И.Е.Родионов, А..А. Юанов, А.М. Абдурахманов, Р.М.Габибов, М.В.Костюченко, В.С.Швидко, **Б.М. Бекеров.//** «Инфекции в хирургии», 2010, №2, т.8, с.12-14.
4. Дибиров, М.Д. Методы динамического контроля за нарушениями функций печени и почек в послеоперационном периоде у больных пожилого и старческого возраста./ М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, Н.И. Белостоцкий, Э.А.Добрякова, Р.М. Габибов, А.А. Ашимова, Т.М.Атаев, **Б.М.Бекеров**, П.М.Саидова, М.Д.Поливода// «Вестник Российского Государственного медицинского Университета», 2011, №2, стр. 17-20.
5. Дибиров, М.Д. Экстракорпоральные методы детоксикации в лечении печеночной недостаточности при механической желтухе и холангите./М.Д.Дибиров, А.М.Абдурахманов, М.В.Костюченко, **М.Б.Бекеров**, А.А.Юанов, В.С.Швидко.// Материалы межрегиональной конференции «Актуальные вопросы современной хирургии» Нальчик, 2010, с.70-71.
6. Дибиров, М.Д. Профилактика ЖКК у больных с механической желтухой и холангитом./М.Д.Дибиров, А.И.Исаев, **Б.М.Бекеров**, А.А.Юанов, М.В.Костюченко// Материалы XVII международного конгресса хирургов-гепатологов. Уфа, 2010, с.34-35.
7. Дибиров, М.Д. Анализ малоинвазивных вмешательств у больных с патологией в печеночных желчных путях и поджелудочной железе./М.Д. Дибиров, М.Г Барсуков, **Б.М. Бекеров,** А.А.Юанов, А.М. Абдурахманов, Р.М.Габибов.//Материалы межрегиональной конференции «Актуальные проблемы современной хирургии» Нальчик, 2010. с. 70-71.
8. Дибиров, М.Д. Выбор метода лечения механической желтухи./М.Д. Дибиров, Г.С.Рыбаков, А.М.Абдурахманов, А.А.Юанов, **Б.М.Бекеров**, Р.М.Габибов.// Материалы межрегиональной конференции «Актуальные вопросы современной хирургии» Нальчик, 2010. с. 69-70.
9. Костюченко, М.В. Эфферентная терапия в послеоперационном периоде у больных хирургического профиля./М.В.Костюченко, Э.А.Добрякова, А.Н.Никифоров, А.И.Исаев, Л.А.Мхитарова, А.А.Юанов, **Б.М.Бекеров**.// Материалы VII Международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». Москва 2010, стр.112.
10. Дибиров, М.Д.Профилактика ЖКК у больных с механической желтухой и холангитом. М.Д.Дибиров, А.И.Исаев, **Б.М.Бекеров**, А.А.Юанов, М.В.Костюченко.// Материалы Всероссийской конференции хирургов и XVII съезда хирургов Дагестана. Махачкала 2010, стр. 24-25.

**Патент РФ на иобретение по теме диссертации;**

1. Костюченко, М.В.Способ прогнозирования гепато-ренального синдрома при острой абдоминальной хирургической патологии./М.В. Костюченко, Д.М.Дибиров, А А Юанов, **Б.М.Бекеров.** // Патент на изобретение. Приоритетная справка на положительное решение от 13.04.2010. №020855

**Список сокращений**

А /Г – альбумин/ глобулин

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БДС – большой дуоденальный сосок

ВСММ – величина средней массы молекул

ЖВП – желчевыводящие протоки

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИХЛ – интрахоледохеальный лаваж

ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия

КТ – компьютерная томография

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛПСВ – лица пожилого и старческого возраста

МЖ – механическая желтуха

НБД – назобилиарное дренирование

ОХ – острый холецистит

ПОН – полиорганная недостаточность

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХАГ – хронический активныйг епатит

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопи

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфиктеротомия

ЭРПХГ – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

Сдано в набор 16.05.11. Подписано в печать 19.05.11.

Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная. Печ .л. 1,25.

Тираж 130. Заказ 93.

Издательско-полиграфический центр ДГМА

Махачкала, ул. Ш.Алиева,1.