

ОСТРЫЙ ГНОЙНЫЙ ХОЛАНГИТ И БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Даценко Б. М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

На основании результатов клинических (1357 больных с механической желтухой, которая в 66% наблюдений явилась основной развития острого холангита и билиарного сепсиса) и экспериментальных (23 кролика с механической желтухой и гнойным холангитом) исследований, сопоставленных с данными литературы, рассмотрены вопросы этиологии, особенности патогенеза и клиническая характеристика острого гнойного холангита и билиарного сепсиса. Показано, что основной особенностью острого воспаления желчных протоков является то, что этот процесс развивается на фоне предшествующей механической желтухи, которая вызывает в организме ряд негативных изменений (ишемия печени, феномен бактериальной транслокации, нарушения функции купферовых клеток, холангиовенозный и холангиолимфатический рефлюкс с массивным выбросом бактерий и токсинов в системный кровоток).

Уточнены факторы, определяющие возникновение гнойного холангита и скорость его развития в зависимости от причины холестаза. Установлено, что помимо 2 известных факторов патогенеза острого гнойного холангита (холестаз и инфекция) важное значение имеет факт повреждения (разрушения) слизистой желчных протоков. Соответственно этому при холедохолитиазе, где травма слизистой желчных протоков обтурирующим конкрементом практически всегда имеет место, острый гнойный холангит на фоне холестаза возникает чаще, в сравнительно ранние от начала желтухи сроки, характеризуется тяжелым течением и частой трансформацией в билиарный сепсис. При дистальной непроходимости холедоха (псевдотуморозный панкреатит головки поджелудочной железы и др.), где причина желтухи исключает возможность травмы слизистой желчных протоков, гнойный холангит возникает реже, в более поздние сроки, клинически протекает мягче и сравнительно реже вызывает синдром системной воспалительной реакции.

Ключевые слова: острый холангит, билиарный сепсис.

Острый гнойный холангит (ОГХ) – гнойное воспаление желчных протоков является тяжелым осложнением доброкачественных (холедохолитиаз, стриктуры желчных протоков, стеноз дуоденального сосочка и др.) и злокачественных (рак головки поджелудочной железы и др.) заболеваний желчевыводящих путей. Рассматриваемый в недалеком прошлом как спутник механической желтухи, ОГХ в последние годы приобрел статус самостоятельной проблемы, что в первую очередь обусловлено его ключевой ролью в развитии билиарного сепсиса.

В клинической практике термин «билиарный сепсис» обычно используется для обозначения крайне тяжелого состояния больных при ОГХ [3, 5]. Такая трактовка этого понятия правомочна лишь в той его части, что патогенез билиарного сепсиса непосредственно связан с механизмами развития ОГХ: первый, по сути, является следствием второго. Однако, ОГХ представляет собой локализованный патологический процесс, основу которого составляют морфологические изменения в желчных протоках. Билиарный сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит системная воспалительная реакция орга-

низма на расположенный в печени гнойный очаг. Иначе говоря, ОГХ и билиарный сепсис – это разные проявления инфекционно-воспалительного процесса, первый из которых протекает местно (в желчных путях), а второй генерализован в виде синдрома системной воспалительной реакции (ССВР).

Соответственно этому развившийся билиарный сепсис – это качественно новое патологическое состояние, принципиально отличающееся от ОГХ и требующее особых подходов к лечебной тактике. Не менее важным является факт, что билиарный сепсис отличается от раневого (хирургического) сепсиса рядом определенных особенностей, как в этиологии, так и, особенно, в патогенезе.

Возбудители инфекции желчных путей у больных ОГХ изучались неоднократно. Установлено [1, 3, 10], что в большинстве случаев из желчи высеваются ассоциации грамотрицательной (а не грамположительной, как при хирургическом сепсисе) кишечной микрофлоры, представленные семейством энтеробактерий, среди которых доминирует *E.coli* (50-60%) и *Klebsiella spp* (8-20%), реже (3-9%) встречаются *Serratia spp.*,

Proteus spp., *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*; грамнегативная *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживается в 2-4% наблюдений. Грамположительные микроорганизмы *Streptococcus* и *Enterococcus* высеваются с частотой от 2–3% до 15–30%; анаэробы (*Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* и *Peptococcus*) – до 20%. У 12–18% больных с типичной картиной ОГХ микрофлора из желчи не высеивается.

Еще более важными являются патогенетические особенности развития ОГХ, главной из которых является то, что острый холангит и билиарный сепсис развиваются на фоне предшествующей механической желтухи, которая сама по себе вызывает в организме ряд значительных и крайне негативных изменений. Так, в эксперименте доказано [5, 7], что при механической желтухе развивается быстро прогрессирующая ишемия печени: на 6 день после перевязки холедоха объемный кровоток в ткани печени уменьшается в 2 раза, а на 9 день – в 3 раза по сравнению с нормой. Тяжелая ишемия печени обуславливает подавление функции как гепатоцитов, так и клеток ретикуло-эндотелиальной системы печени (клетки Купфера, эндотелий синусоидов, клетки Ито, Pit-клетки), что непосредственно влияет на состояние иммунитета: печень содержит 80% клеток ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) и, соответственно, фиксированных макрофагов – купферовских клеток [5, 10].

Вторым повреждающим фактором синдрома механической желтухи является феномен бактериальной транслокации, ведущей к инфицированию желчных протоков, развитию ОГХ с возможным переходом в билиарный сепсис. Установлено [5, 9, 10], что прекращение поступления желчи в кишечник ведет к накоплению в нем бактерий и их колонизации с одновременным повреждением слизистой в виде образования дефектов в защитном слое сурфактанта и мембране энтероцитов [12], а в двенадцатиперстной кишке – к формированию острых поверхностных и глубоких эрозий [7].

Увеличение числа бактерий и эндотоксинов в кишечнике в сочетании с повреждением его слизистой оболочки делает возможным их проникновение за пределы кишечной трубки, в том числе в порталный кровоток [13]. При поступлении по воротной вене крови, пересыщенной микробами и эндотоксином макрофагальная система печени (клетки РЭС), исходно подавленная за счет механической желтухи, не в состоянии обеспечить ее полноценную фильтрацию. Это делает возможным прорыв микробов и эндотоксина в системный кровоток с последующим развитием ССВР.

Третьим повреждающим фактором прогрессирующей механической желтухи является желчная гипертензия. Известно [3, 9], что в патогенезе ОГХ основную роль играют два предрас-

полагающих анатомо-физиологических фактора: остро наступающая закупорка желчных путей и инфекция. Внутривороточная гипертензия, вызванная механической желтухой, возрастает в условиях ОГХ, т.к. к секреторному давлению желчи добавляется давление за счет колонизации бактерий, часть которых является анаэробами. Вследствие возрастающего давления в печеночных балках растягиваются межклеточные щели, по пространству Диссе в печеночные синусоиды «прорывается» инфицированная желчь, концентрация эндотоксина в которой во много раз превышает фагоцитарную способность купферовских клеток, функция которых исходно подавлена за счет механической желтухи.

Не справляясь с инфекцией, клетки РЭС включают системное оружие защиты в виде продукции и выброса в кровоток специфических медиаторов воспаления (TNF-, IL-6 и другие цитокины), вызывающих в организме развитие ССВР [1, 5]. Параллельно этому вследствие резкого повышения давления в желчных протоках (более 250 мм вод.ст.) возникает холангиовенозный и холангиолимфатический рефлюкс с массивным выбросом в системный кровоток бактерий и эндотоксинов, что усиливает развитие ССВР [3].

И, наконец, механическая желтуха, предшествующая развитию ОГХ и билиарного сепсиса, вызывает существенные изменения порталной гемодинамики, в том числе достоверное уменьшение кровотока по воротной вене. Такое снижение порталного кровотока следует считать следствием сброса крови, насыщенной эндотоксином, из воротной вены в общий круг кровообращения [4, 6], что также ведет к генерализации инфекции.

По клиническому течению, остроте процесса и его тяжести гнойный холангит отличается определенной вариабельностью. Соответственно этому выделяют [3, 5] три его формы: острый и острый рецидивирующий, которые возникают при внезапной и практически полной закупорке желчных путей, а также хронический, когда вследствие неполной блокады желчных протоков сохраняется частичный желчеток, препятствующий развитию восходящей инфекции.

Клиническая симптоматика при ОГХ складывается из триады Шарко (1877 г.), которая включает в себя боли в правом верхнем квадранте живота и эпигастрии (1), быстрое появление желтухи после болевого приступа (2) и лихорадку (3), нередко гектического характера с ознобами и обильным потоотделением. Несколько позже число признаков ОГХ было увеличено: пентада Рейнольдса включает в себя недомогание, боли в правом подреберье, желтуху, спутанность сознания и артериальную гипотензию.

Следует подчеркнуть, что при ОГХ не все компоненты триады Шарко могут отчетливо проявляться у конкретного больного. В ряде случаев

заболевание начинается с гриппоподобных проявлений, диспептических расстройств без гипертермии или возникновения желтухи без предшествующего ей болевого синдрома.

Установлены различия в темпах (скорости) возникновения гнойного холангита у больных механической желтухой, а также сроках его трансформации в билиарный сепсис. Так, в работах [3, 5] указывается, что у 39,1% больных острым холангитом сепсис развивается быстро (от нескольких часов до нескольких дней), характеризуется бурным течением с частым развитием милиарных абсцессов печени и симптомами полиорганной недостаточности. У 60,9% больных сепсис осложняется хроническое течение холангита в более поздние сроки (через несколько недель) и протекает сравнительно мягче. К сожалению, каких-либо объяснений этому факту в доступной нам литературе найти не удалось.

В целях уточнения роли факторов патогенеза, определяющих особенности развития ОГХ, нами проведены экспериментальные исследования на кроликах.

Материалы и методы исследования

Животным первой серии (n=12) производили перевязку холедоха с введением в него выше лигатуры 2 млрд. микробных тел кишечной палочки. Во второй серии эксперимента (11 кроликов) помимо перевязки холедоха с введением в него кишечных палочек в той же дозе дополнительно вызвали механическую травму стенки холедоха путем передавливания его зажимом выше лигатуры.

О возникновении ОГХ у животных судили на основании данных клинического наблюдения и микробиологического исследования желчи, а

также результатов патоморфологического изучения биоптатов холедоха и печени по срокам наблюдения (3, 7 и 9 сутки после операции).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что создание холестаза и инфицирование желчных путей у животных 1-й группы не привело к развитию холангита: в послеоперационном периоде на фоне механической желтухи у кроликов отсутствовала гипертермия, они сохраняли двигательную активность и обычное отношение к пище. Гистологически в стенке холедоха и тканях печени на 3–4 сутки после операции морфологических признаков ОГХ не обнаружено (рис. 1).

Однако на 7-8 сутки после операции отмечено резкое ухудшение состояния животных: развивалась прогрессирующая гиподинамия, отказ от пищи. На фоне возникшей гипертермии у кроликов эпизодически возникали периоды дрожания всем телом (по типу озноба).

Причина развития клинической картины ОГХ была установлена при гистологическом исследовании препаратов холедоха и печени у выведенных в эти сроки из опыта части животных. В стенке холедоха на фоне воспалительного отека определялись очаги лейкоцитарной инфильтрации и множественные тромбозы микрососудов. В просвете холедоха вследствие того, что «застойная желчь подвержена сгущению и сладжу» [3], обнаруживалось формирование желчных тромбов. Одни из этих тромбов свободно «висели» в просвете протока, другие были фиксированы к его внутренней поверхности. В зонах фиксации желчных тромбов слизистая протока была разрушена (рис. 2). При гистологическом исследовании препаратов холедоха кроликов, выведенных

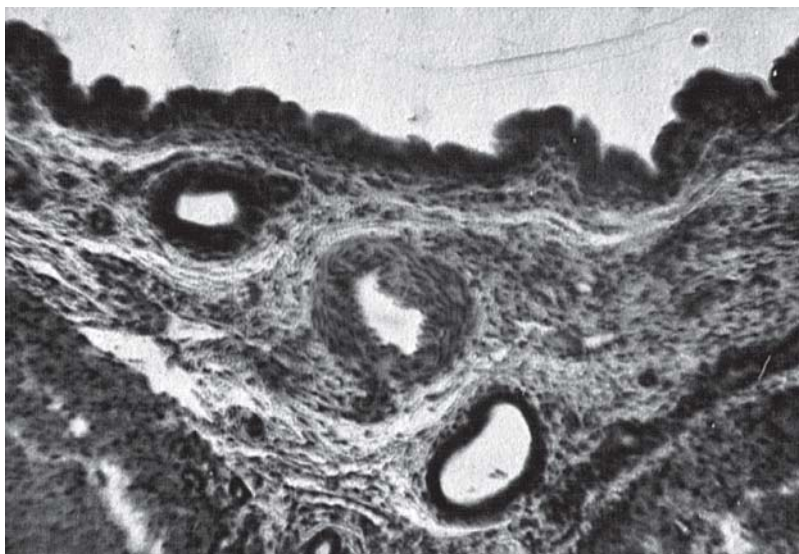


Рис. 1. Гистоструктура стенки холедоха на 3 сутки после моделирования гнойного холангита путем перевязки холедоха и инфицирования его просвета: обнаруживается некоторое уплотнение базальной мембраны и незначительная лейкоцитарная инфильтрация без признаков отека тканей. Окраска гематоксилином и эозином. x 200

из опыта на 9 сутки после операции, обнаружилось «расширение» зон некроза слизистой оболочки (за пределы фиксации желчных тромбов) с отторжением ее фрагментов в просвет протока (рис. 3). Все кролики 1-й серии эксперимента, не выведенные из опыта по срокам наблюдения, погибли на 11-12 сутки после операции от прогрессирующего гнойного холангита, что было подтверждено на аутопсии.

Результаты 1-й серии эксперимента позволяют предположить, что помимо холестаза и инфекции третьим патогенетическим фактором развития ОГХ является повреждение слизистой оболочки желчных протоков. Для подтверждения этого положения во второй серии экспери-

мента (11 кроликов) при операции инфицированное перевязанного холедоха было дополнено его травмой выше лигатуры. Измененный таким образом способ моделирования ОГХ обеспечил его быстрое (на 2-3 сутки после операции) развитие у всех животных: отмечено прогрессирующее ухудшение их общего состояния (адинамия, отказ от пищи) с признаками гепаторгии и гипертермией с ознобами.

При микроскопии препаратов холедоха уже на 3 сутки после операции выявлены его резкие изменения: на фоне массивной лейкоцитарной инфильтрации тканей обнаруживался обширный некроз слизистой оболочки, локализующийся не только в зоне механической травмы холедоха, но

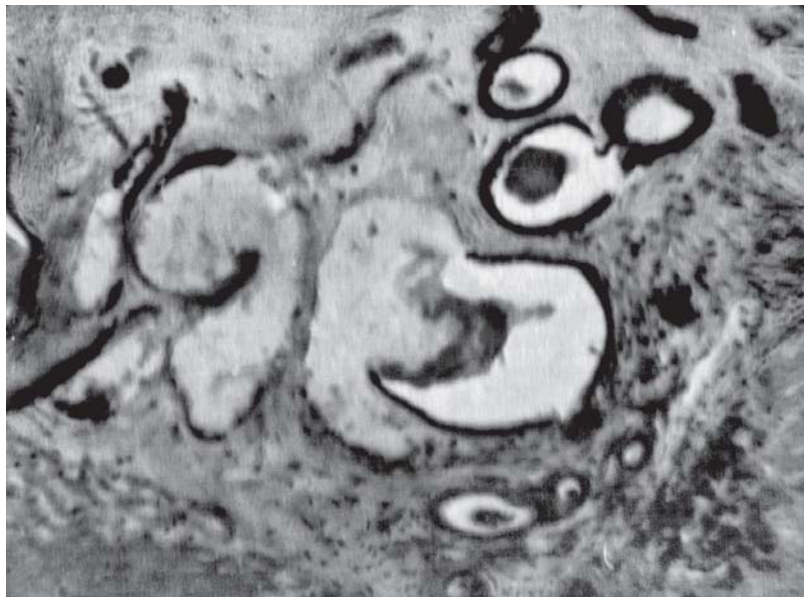


Рис. 2. Состояние внутрипеченочных желчных протоков на 7 сутки после моделирования гнойного холангита путем перевязки холедоха и инфицирования его просвета: в зоне фиксации желчного тромба слизистая желчного протока разрушена. Окраска гематоксилином и эозином x 200.



Рис. 3. Состояние желчных протоков на 9 сутки после моделирования гнойного холангита путем перевязки холедоха и инфицирования его просвета: обнаруживается отторжение фрагментов некротизированной слизистой оболочки в просвет протока. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

и в вышележащих его отделах.

Подтверждением развития у животных ОГХ явились также характерные для этой патологии изменения со стороны печени, в ткани которой по ходу внутрипеченочных желчных ходов формировались очаги некроза массы гепатоцитов – субстрат холангитических абсцессов печени (рис. 4).

Представленные материалы позволяют объяснить причины разных сроков развития ОГХ и билиарного сепсиса у больных с механической желтухой. В тех случаях, когда острая обтурация холедоха обусловлена наличием в нем конкрементов, всегда повреждающих слизистую желчных протоков, ОГХ развивается в короткие сроки, протекает бурно и сравнительно чаще трансформируется в билиарный сепсис. Холестаз на почве дистальной непроходимости холедоха (например, при псевдотуморозном панкреатите головки поджелудочной железы), когда слизистая практически исключена, гнойный холангит развивается реже, возникает в более поздние сроки, отличается более легким клиническим течением и низкой частотой трансформации в билиарный сепсис.

Правомочность этих положений убедительно подтверждается материалом наших клинических наблюдений. За период с 1995 по 2009 гг. в клинике обследовано 1357 больных с гипербилирубинемией, обусловленной холедохолитиазом или дистальной непроходимостью холедоха. У 461 (34%) больного механическая желтуха протекала без воспалительных изменений со стороны желчных протоков, у остальных 896 (66%) осложнилась развитием обтурационного холангита, который в 43% наблюдений (у 583 больных) трансформировался в билиарный сепсис.

У 698 (78%) из 896 больных анализируемой группы, где основой развития острого холанги-

та явился холедохолитиаз, гнойное воспаление желчных путей чаще всего характеризовалось быстрым началом и тяжелым течением. Так, его первые признаки были зарегистрированы на 2–5 день от начала желтухи у 517 (74%) пациентов, на 6–9 день – у 181 (26%). Выраженность клинико-лабораторных проявлений гнойного процесса желчных путей (SIRS – больше 2 признаков) зарегистрирована у 579 (83%) пациентов этой группы, из которых почти у половины обнаружены нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз, гипопроteinемия) и почек (олигурия, рост почечных проб).

У 198 (22%) из 896 больных воспаление желчных протоков осложнило механическую желтуху, вызванную дистальной непроходимостью холедоха, т.е. причиной, не вызывающей травму желчных путей. У этих больных холангит развивался сравнительно реже и в более поздние сроки: на 10–15 сутки – у 51 (26%) пациента и на 16 сутки и позже – у 147 (74%). Выраженная общая воспалительная реакция (SIRS – больше 2 признаков) зарегистрирована лишь у 41 (21%) пациента, случаи дисфункции органов на фоне «мягко» текущего билиарного сепсиса были единичными.

Программа обследования больных при наличии у них определенных клинических признаков ОГХ включает в себя лабораторные (клинико-биохимические) и инструментальные исследования. При поступлении большинство больных указывает на острое начало и быстрое развитие заболевания, проявляющееся болями в правом подреберье и повышением температуры на фоне желтухи. Постановке диагноза могут способствовать данные анамнеза: перенесенные ранее операции на желчных путях, приступы холангита в прошлом, а также возможные осложнения диагностических или лечебных эндоскопических

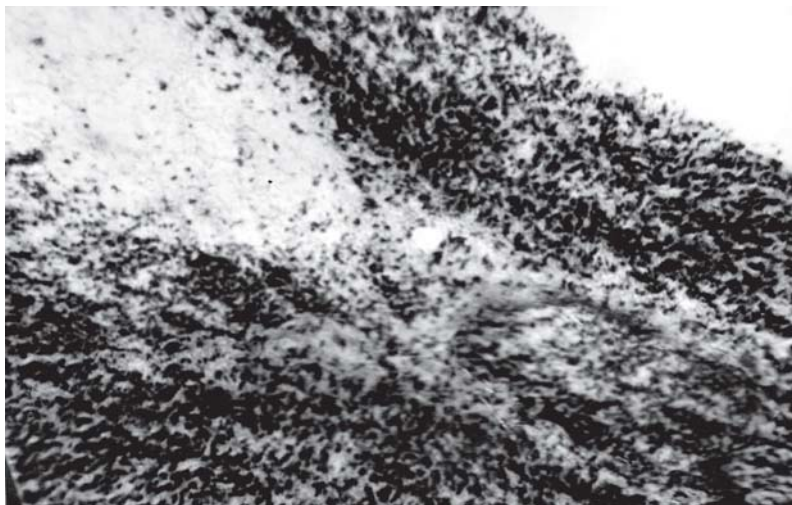


Рис. 4. Гистоструктура печени на 9 сутки после моделирования холангита путем перевязки холедоха, инфицирования его просвета и механической травмы над лигатурой: на фоне печеночной паренхимы обнаруживается формирующийся очаг некроза массы гепатоцитов – основы развития холангитического абсцесса печени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

вмешательств.

При наличии у больных указанной симптоматики диагноз острого холангита правомочен; наличие гипертермии, а также выявляемого лабораторно лейкоцитоза в пределах $6-9 \times 10^9/\text{л}$ следует расценивать как результат «выброса» эндотоксина и медиаторов воспаления из гнойного очага (желчные протоки) в общий кровоток (по типу «гнойно-септической лихорадки» у пациентов с гнойными ранами). Эти отдельные симптомы воспалительной реакции организма имеют функциональную основу, что исключает развитие у этих больных явлений дисфункции органов и систем. Эти симптомы полностью купируются при местном лечении холангита на фоне восстановленного желчотока.

Часть больных поступает в клинику в более тяжелом состоянии, когда помимо триады Шарко у них обнаруживаются разной степени выраженности клинические критерии системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ, гипертермия с ознобами), что при наличии очага гнойной инфекции (желчные пути) позволяет считать, что у этих больных ОГХ трансформировался в билиарный сепсис [11].

Это патологическое состояние, как указывалось выше, принципиально отличается от «местного» воспалительного процесса, каким является ОГХ, т.к. обусловлено не локальной, а распространенной и вышедшей из-под контроля активацией мононуклеарных фагоцитов (макрофагов), нейтрофилов и эндотелия сосудов. В результате такой активации эти клетки осуществляют гиперпродукцию цитокинов, что ведет к развитию ССВР. Основой его являются не функциональные, а гистоструктурные (морфологические) изменения в органах и системах организма, углубление которых обуславливает их дисфункцию.

Соответственно этому при обследовании такого рода больных у них обнаруживаются более выраженные изменения показателей ССВР (гипертермия, тахикардия и др.) и увеличение лабораторных признаков интоксикации (лейкоцитоз с резким сдвигом формулы влево, появление юных форм, рост лейкоцитарного индекса интоксикации). Симптомами прогрессирующего ССВР является возникновение у этих больных явлений гипотонии, мозговых нарушений и других признаков дисфункции органов (чаще – по типу печеночно-почечной недостаточности). Полученные результаты клинико-лабораторного исследования этой группы больных в сочетании с обнаруженными у них признаками органной и системной дисфункции определили правомочность формирования им диагноза, как тяжелый билиарный сепсис.

В процессе обследования больных с ОГХ и билиарным сепсисом в качестве маркеров ССВР

использовали результаты определения прокальцитонинового теста и С-реактивного белка. Тяжесть общего состояния больных оценивалась с помощью системы APACHE-II, степень органной дисфункции определялась по шкале SOFA [14].

При анализе результатов лабораторного исследования пациентов с ОГХ и билиарным сепсисом следует иметь в виду, что большинство из них мало информативны для подтверждения этого диагноза: обнаруживаемый в анализах крови лейкоцитоз со сдвигом формулы влево является «общим» признаком недренируемого гнойника; данные биохимических исследований подтверждают наличие холестаза (гипербилирубинемия, гиперфосфатемия, гиперхолестеринемия). Некоторое диагностическое значение имеет повышенная активность трансаминаз, которая возникает при остро развивающейся обструкции желчных путей.

Среди инструментальных методов диагностики ОГХ важное значение имеет УЗИ органов брюшной полости. Метод практически в 100% наблюдений позволяет определить характер желтухи: признаки билиарной гипертензии в виде расширения ходов над уровнем препятствия всегда достоверно свидетельствуют о механической природе холестаза. Следует, однако, учитывать, что при преходящей гипертензии диаметр протоков может оставаться нормальным. В этих случаях более информативными являются данные компьютерной томографии печени.

Эхографическим признаком ОГХ являются характерные изменения печени, паренхима которой теряет свою однородность за счет формирования вдоль желчных ходов очаговых образований с нечеткими контурами повышенной (воспалительные инфильтраты) или сниженной (микроабсцессы) эхогенности.

Определенное диагностическое значение имеет выявляемый сонографически симптом «снежной бури», когда на фоне неоднородной по эхогенности печени обнаруживается масса мелких резко эхопозитивных включений, которые представляют собой «шарики» газа (продукт жизнедеятельности микрофлоры) в просвете внутрипеченочных желчных ходов (отличать от аэробилии у больных с холедоходуоденоанастомозом!).

Обязательным элементом инструментальной диагностики механической желтухи ОГХ является эндоскопическое исследование. При гастродуоденоскопии на фоне воспалительных изменений слизистой двенадцатиперстной кишки у большинства больных ОГХ обнаруживаются явления папиллита и нарушение (прекращение) пассажа желчи. Причиной полной обтурации желчных путей может быть выявляемый эндоскопически вколоченный в папиллу камень или рубцовый стеноз папиллы.

Установление причины холестаза, иногда возможное при УЗИ (камень супрадуоденального от-

дела холедоха), чаще всего требует выполнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии (ЭРХПГ), а при ее невозможности – чрескожной чреспеченочной холангиографии (ЧПХГ). При катетеризации протоков для проведения холангиографии осуществляется забор желчи для микробиологических исследований. Предварительно полученная желчь оценивается макроскопически: наличие в ней гноя и фибрина подтверждает диагноз ОГХ. Бактериологическое исследование желчи направлено на идентификацию возбудителя инфекции желчных путей с определением его чувствительности к антибактериальным препаратам.

Результаты комплексной диагностики показали, что из обследованных в клинике 1357 больных с механической желтухой различного генеза у 461 (34%) пациента она протекала без признаков общей воспалительной реакции (SIRS-O), у 313 (23%) эта реакция была выражена незначительно (SIRS-1 или 2 признака воспаления). Сравнительно чаще эти признаки воспалительной реакции проявлялись в виде умеренно выраженной гипертермии (клинический симптом триады Шарко) и лейкоцитоза. Полученные результаты позволили выставить этим 313 больным диагноз острого холангита.

У 502 (37%) больных механическая желтуха сочеталась с выраженной общей воспалительной реакцией: гипертермия (выше 38,50С), ознобы, тахикардия (выше 100 уд/мин), лейкоцитоз (до 8–12х10⁹/л) со сдвигом формулы влево. У ряда больных диагностирована одышка, а также эпизодически возникающие изменения со стороны печеночных и почечных проб (повышение трансаминаз, гипопротейнемия, признаки азотемии). Наличие у больных этой группы клинических признаков ССБР (SIRS – более 2 признаков) на фоне триады Шарко явилось основанием для постановки им диагноза билиарного сепсиса.

У 81 (6%) больного с явлениями ОГХ (триада Шарко, данные УЗИ и гастродуоденоскопии) диагностированы выраженные признаки ССБР (SIRS – более 2 признаков), что сочеталось с разного рода проявлениями нарастающей органной дисфункции (более 2 – по шкале SOFA). Диагноз

тяжелого билиарного сепсиса поставлен 78 больным этой группы; в 3 наблюдениях процесс протекал по типу септического шока.

Выводы

1. Помимо действия 2 «известных» факторов (холестаза и инфекция) обязательным условием развития ОГХ является феномен повреждения слизистой желчных путей, что установлено в эксперименте и имеет важное клиническое значение: при желтухе на почве холедохолитиаза, когда при острой закупорке практически всегда имеет место повреждение слизистой желчных протоков, ОГХ возникает часто, начинается остро, отличается тяжелым течением и высокой частотой перехода в билиарный сепсис; при холестазе на почве дистальной непроходимости холедоха, чаще – за счет сдавления его опухолью головки поджелудочной железы, гнойный холангит реже осложняет течение механической желтухи, возникает в более поздние сроки, клинически протекает мягче и с менее частой трансформацией в билиарный сепсис.

2. Билиарный сепсис, осложняющий течение ОГХ, имеет ряд патогенетических особенностей, обусловленных локализацией гнойного процесса в желчных путях и механической желтухой, которая ведет к ишемии печени, подавлению функции Купферовских клеток, синдрому бактериальной транслокации и попаданию микробов и эндотоксина в системный кровоток.

3. Диагноз билиарного сепсиса должен основываться на характерных для острого гнойного холангита морфофункциональных изменениях в печени и желчных путях и наличии клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции организма с возможными проявлениями органной дисфункции, что позволяет различать билиарный сепсис, тяжелый билиарный сепсис и септический шок.

4. Выделение группы больных по степени тяжести бактериального сепсиса позволит систематизировать лечебную тактику для больных каждой из выделенных групп, что будет способствовать улучшению результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Андриященко В.П., Макар В.Д., Андриященко Д.В. Бактеріологічні і ратоморфологічні аспекти гнійного холангіту // Буковинський медичний вісник. – 2001. – т.5. - №3. – С.3-5.
2. Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите // XVI Междунар. Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (тезисы докладов). – Екатеринбург, 2009. – С.108.
3. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. - №3. – С.27-32.
4. Гальперин Э.И. Физиология человека. – М.: Медицина, 1983. – т.1. – С.114-121.
5. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза // хирургия. – 1999. - №10. – С.24-28.
6. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е., Глебов К.Г. Гнойный холангит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // XVII Междунар. Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (тезисы докладов).

- дов). – Екатеринбург, 2009. – С.115.
7. Даценко Б.М., Борисенко В.Б. Влияние способа восстановления желчотока на морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки у больных с ахалией // Клін.хірургія. – 2006. - №9 (додаток). – С.29-31.
 8. Маркулан Л.Ю., Мисалов В.Г., Заря И.Л., Терехов С.Н. Диагностика и лечение острого гнойного холангита // Буковинський медичний вісник. – 2001. – т.5. - №3. – С.38-43.
 9. Саенко В.Ф., Ничитайло М.Е., Тодуров И.М. Гнойный холангит. Патогенез и принципы лечения // Материалы 2-го Конгр. Ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова. – СПб, 1998. – С. 43-45.
 10. Столин А.В., Прудков М.И., Нишневич Е.В. Выбор тактики лечения у больных гнойным холангитом // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2009. - №3. – С.126-129.
 11. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.V., et al. American College of Chest Physicians // Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. – 1992. – 20. – P. 864-874.
 12. Karlos S.K., Vagenas C.A., Androulakis J.A. Conservative surgery in the treatment of hepatic hydatidosis // Eur J Surg. – 1995. – 161 – Vol. 6. – P.415-420.
 13. Saeed M., Carlson G.L., Little R.A., et al. Selective impairment of glucose storage in human sepsis // Br J Surg. – 1999. – 86. – P.813-821.
 14. Vincent T.L., Moreno R., Takala J. et oth. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. On behalf of the working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine // Intensive Care Med. – 1996. – Vol. 22. – P. 707-710.

ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ХОЛАНГИТ ТА БІЛІАРНИЙ СЕПСИС: ВІДМІННОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Даценко Б. М.

Харківська медична академія післядипломної освіти.

На підставі результатів клінічних (1357 хворих з механічною жовтяницею, яка в 66% спостережень стала основою розвитку гострого холангиту та міліарного сепсису) та експериментальних (23 кроля з механічною жовтяницею та гнійним холангітом) досліджень, порівняних з даними літератури, розглянуті питання етіології, особливості патогенезу та клінічна характеристика гострого гнійного холангиту та міліарного сепсису. Показано, що основною особливістю гострого запалення жовчних протоків є те, що цей процес розвивається на фоні попередньої механічної жовтяниці, яка викликає в організмі низку негативних змін (ішемія печінки, феномен бактеріальної транслокації, порушення функції купферових клітин, холангіовенозний та холангіолімфатичний рефлюкс с масивним викидом бактерій та токсинів до системного кровотоку).

Уточнені фактори, які визначають виникнення гнійного холангиту та швидкість його розвитку у залежності від причини холестазу. Встановлено, що поза 2 відомих факторів патогенезу гострого гнійного холангиту (холестаз і інфекція) важливе значення має факт пошкодження (руйнування) слизової жовчних протоків. Відповідно до цього при холедохолітазі, де травма слизової жовчних протоків обтуруючим конкрементом практично завжди має місце, гострий гнійний холангіт на фоні холестазу виникає частіше, у порівняно ранні з початку жовтяниці терміни, характеризується тяжким перебігом та частою трансформацією у міліарний сепсис. При дистальній непрохідності холедоуху (псевдотуморозний панкреатит головки підшлункової залози та інш.), де причина жовтяниці виключає можливість травми слизової жовчних протоків, гнійний холангіт виникає рідше, в більш пізні терміни, клінічно протікає м'якше та порівняно рідко викликає синдром системної запальної реакції.

Ключові слова: гострий холангіт, біліарний сепсис.

ACUTE CHOLANGITIS AND BILIARY SEPSIS: SPECIFICATIONS OF PATHOGENESIS AND CLINIC FEATURES

Datsenko B. M.

Kharkov Medical Academy of Post-Graduate Education

The issues of etiology, pathogenesis and clinical features characteristic of acute purulent cholangitis and biliary sepsis were discussed based on clinical outcomes (1357 patients with obstructive jaundice,

which in 66% of cases was a major development of acute cholangitis and biliary sepsis) and experimental (23 rabbits with obstructive jaundice and suppurative cholangitis) studies, comparisons with literature.

It is shown that a major feature of acute inflammation of the bile ducts is the fact that this process develops against the background of previous jaundice, which causes the body a number of negative changes (ischemia of the liver, the phenomenon of bacterial translocation, dysfunction Kupfer cells, holangioluminal reflux with a massive release of bacteria and toxins into the systemic circulation).

The factors that determine the occurrence of suppurative cholangitis and its rate of development, depending on the causes of cholestasis was clarified. The important fact of injury (fracture) mucosa of the bile ducts was found in addition to 2 known factors of the pathogenesis of acute purulent cholangitis (cholestasis and infection). The acute suppurative cholangitis against cholestasis occurs more frequently accordingly, when choledocholithiasis, where the mucosal injury of the bile ducts occlusive concretions are almost always occurs, in the relatively early timing of the beginning of jaundice, characterized by a severe course and frequent transformation to biliary sepsis.

The purulent cholangitis occurs less frequently, at a later date with the distal occlusion choledochitis (pseudotumoral pancreatitis, pancreatic head, etc.), where the cause of jaundice excludes the possibility of injury of mucous bile flow and clinically runs smoother and relatively less likely to cause systemic inflammatory response syndrome.

Keywords: acute cholangitis, biliary sepsis.