

УДК 616.366-003.7-089.87-06

ОСЛОЖНЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА КАК ПРИЧИНЫ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В.В. Паршиков¹, В.Г. Фирсова², В.П. Градусов², А.И. Ротков², С.А. Теремов²,

¹ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», ²МЛПУ «Городская больница № 35», г. Н. Новгород

Паршиков Владимир Вячеславович – e-mail: pv1610@mail.ru

В работе представлена точка зрения нижегородских хирургов в дискуссии по данному вопросу на областной гастроэнтерологической конференции. Рассмотрены причины постхолецистэктомического синдрома, его варианты и клиническое значение. Показано значение морфологических и патофизиологических процессов при данной патологии. Убедительно доказано, что ведущим этиологическим фактором является патология протоков, которая не была диагностирована на дооперационном этапе и в ходе вмешательства. Изложены важнейшие сведения, касающиеся инструментальной и лабораторной диагностики, алгоритма обследования. Определены основные направления профилактики и лечения. Отмечено, что возможные пути решения проблем заключаются в своевременном выявлении пациентов с ЖКБ и адекватной санации билиарного тракта.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, гнойный холангит, ультразвуковая диагностика, постхолецистэктомический синдром.

The diagnostic and treatment of the syndrome after cholecystectomy is a problem of abdominal surgery and gastroenterology. In this work presented the standpoint of surgeons in discussion on regional gastroenterological conference. The pathogenesis of this disease is given, its variants and their clinical importance are estimated. The role of pathophysiological and morphological changes by postcholecystectomic syndrome for tactic choice is defined. The methods of instrumental and laboratory diagnostics, intensive therapy are presented. The variants of surgical treatment are noted. The possible ways of the problem solutions are concluded.

Key words: cholelithiasis, choledocholithiasis, obstructive jaundice, purulent cholangitis, liver morphological changes, liver ultrastructure changes, ultrasonic diagnostics, postcholecystectomic syndrome, the syndrome after cholecystectomy.

Представление о том, что холецистэктомия как удаление важнейшего органа билиарной системы – ключевой фактор патогенеза постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС), предусматривает поверхностное понимание проблемы и тактику наблюдения за больным желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

20 лет назад частота неблагоприятных исходов после плановой холецистэктомии (ХЭ) достигала 5,5%, а при патологии протока – 16,3% [1]. Сейчас летальность при остром холецистите составляет 1,8–2,3% [2]. Риск оперативного лечения обтурационного холестаза выше в 20–100 раз [3, 4]. Количество осложнений при патологии желчевыводящей системы составляет 41–55%, летальность достигает 15,7–35,3%, основную проблему представляет лечение пациентов пожилого возраста с механической желтухой (МЖ), гнойным холангитом (ГХ), острым панкреатитом (ОП) [4, 5, 6, 7]. За рубежом большинство ХЭ выполняются в плановом порядке, а в РФ достижения малоинвазивной хирургии внедряются в неотложную помощь [7, 8, 9]. Появилась категория маргинальных пациентов – лиц с осложнениями ЖКБ, которым показано urgentное вмешательство, а операционно-анестезиологический риск соответствует 4–5 ст. Отказ от своевременной холецистэктомии имеет и ряд иных последствий. Среди лиц с холедохолитиазом (ХЛ) до 80% больных, у которых ранее была выявлена ЖКБ, но в необходимости своевременной ХЭ их никто не убедил.

ПХЭС – собирательное понятие, включающее патологию, наблюдаемую после ХЭ. Последняя не приводит к достоверному изменению диаметра холедоха и внутрипротокового

давления [10]. Существует точка зрения, что после ХЭ, а также с возрастом, общий желчный проток расширяется [11]. По другим данным, интактный холедох после ХЭ сохраняет тот же диаметр, а размеры его более 6 мм по данным УЗИ свидетельствуют о патологии билиарного тракта и являются показанием к холангиографии (ХГ) [12]. Различают причины ПХЭС, связанные с основным заболеванием, осложнениями, последствиями хирургического вмешательства [10]. Отдельную группу причин составляют заболевания, не имеющие непосредственного отношения к билиарной системе, которые оставались за кадром до холецистэктомии и не исчезли после ее выполнения [10].

Среди осложнений ЖКБ наиболее значимы ХЛ, стеноз терминального отдела холедоха (ТОХ), ОП, МЖ, ГХ [2, 6]. Ведущим способом диагностики является ультразвукография (УЗИ). Наличие мелких конкрементов в желчном пузыре коррелирует с ХЛ (рис. 1), дилатация холедоха и внутрипеченочных протоков являются признаками желчной гипертензии (рис. 2). Ранним признаком ОП является увеличение в размерах поджелудочной железы. Зоны деструкции или формирующиеся постнекротические кисты относятся к поздним феноменам. Четко визуализировать конкременты в ТОХ позволяет эндоскопическое УЗИ. Более доступны рентгеноконтрастные методы (ретроградная холангиопанкреатикография (РХПГ), чрескожная чреспеченочная пункционная холангиография (ЧЧХГ), интраоперационная холангиография (ИХГ)). На рис. 3 виден конкремент ТОХ, подготовка к папиллотомии. Важнейшим этапом диагностики является ИХГ, которая позволяет выявить конкременты холедоха

(рис. 4), стеноз ТОХ, принять адекватное решение. ХЛ и стеноз ТОХ являются главными причинами МЖ и ГХ. Патогенез МЖ включает синдромы холемии и ахолии [13, 14, 15]. Первый подразумевает токсическое воздействие на ЦНС билирубина и желчных кислот. Второй включает вазодилатацию, снижение общего периферического сопротивления, объема циркулирующей крови, депрессию гемодинамики, снижение ренальной перфузии, резистентность к симпатомиметикам. Пусковым фактором патогенеза является повышение внутривнутрипротокового давления [16]. Наблюдаются колебания кровотока в печени [17]. Гипоксия и реоксигенация стимулируют выброс цитокинов клетками Купфера (интерлейкин-6, 8, фактор некроза опухолей) [18, 19, 20]. Постишемическая реперфузия запускает каскад реакций с участием активных форм кислорода, ферритина, железа, стимулирует ПОЛ с повреждением клеточных мембран [21, 22]. Холемия стимулирует выделение атриального натрийуретического пептида, что выражается в гипонатриемии, гиповолемии и гипотензии (гепатокардиальный синдром) [20]. Снижаются уровень макроэргов в миокарде, резистентность сердечно-сосудистой системы к кровопотере [23]. Резорбция эндотоксина стимулирует продукцию эндотелием NO, что вызывает парез сосудов, опосредованно снижает их чувствительность к катехоламинам и углубляет гипотензию [24]. Изменения почечного кровотока по типу ишемии и реперфузии, активация ПОЛ на фоне гиповолемии, стимуляция синтеза оксида азота и простагландинов приводят к развитию гепаторенального синдрома [25]. В развитии гепатопульмонального синдрома ключевая роль отводится свободнорадикальным процессам и биосинтезу NO эндотелием, а также воздействию желчных кислот на систему сурфактанта [26]. Развитие фиброза печени при обтурационном холестазе также является NO-зависимым процессом. Снижение юкстагломерулярной перфузии стимулирует синтез ангиотензина, что приводит к грубым микроциркуляторным расстройствам. Этот механизм является причиной образования острых язв желудочно-кишечного тракта [27, 28]. Вероятность развития ряда послеоперационных осложнений зависит от степени и глубины нарушения функциональной деятельности печени, ее морфологических изменений [29]. Тяжесть поражения печени при длительной интенсивной желтухе показана на рис. 5. После ликвидации желчной гипертензии происходит постепенное структурно-функциональное восстановление печени. Поэтому в ряде случаев оперативное лечение разделяют на два этапа. Сначала производят декомпрессию желчных путей малоинвазивными методами, затем выполняют ХЭ с полной санацией билиарной системы.

У подавляющего большинства пациентов с патологией желчных протоков имеет место бактериальная контаминация желчи в высоких титрах [30]. Это является предпосылкой для ГХ и билиарного сепсиса [31]. Обтурация протоков нарушает нормальную циркуляцию пула желчных кислот. Происходит повреждение интестинального слизистого барьера, реализующееся на клеточном уровне путем апоптоза, более всего в подвздошной кишке, приводит к прямому контакту кишечного содержимого с лимфатическими сосудами [32, 33]. Это способствует колонизации и транслокации кишечной микрофлоры, резорбции эндотоксина, оказывающего иммунодепрессивное действие



РИС. 1.
Эхограмма. Конкремент в холедохе.



РИС. 2.
Эхограмма. Дилатация холедоха и внутрипеченочных протоков.

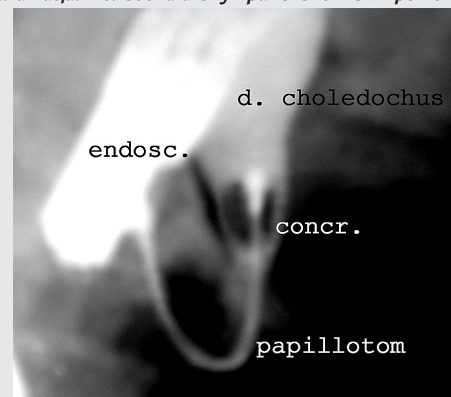


РИС. 3.
РХПГ. Конкремент ТОХ, подготовка к папиллотомии.

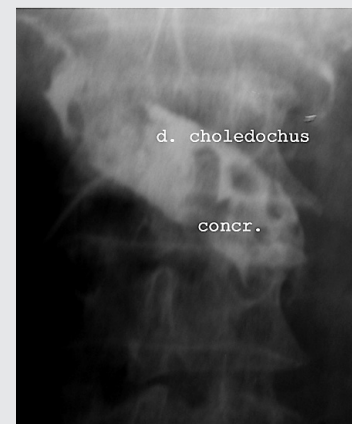


РИС. 4.
ИХГ. Множественные конкременты холедоха.

[34, 35, 36, 37, 38]. Миграция бактерий в кровь и лимфу ведет к локальным и системным гнойным осложнениям [39, 40, 41]. Доминирующую позицию среди микроорганизмов желчи на момент операции занимают *E. coli*, *Klebsiella* и *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter agglomerans*, *Str. viridens*, неферментирующие грамотрицательные палочки. Эта флора в 72% случаев высокочувствительна к традиционно используемым в хирургии препаратам. Декомпрессия желчных путей снижает поступление микроорганизмов в системный кровоток и купирует симптомы холангита, но не деконтаминирует билиарное дерево. Антибиотикотерапия на этом фоне приводит к селекции высокорезистентной флоры. Декомпрессия желчных путей восстанавливает энергетический статус гепатоцитов [13, 16, 29, 42]. Это позволяет успешно оперировать больных с длительной интенсивной МЖ, но при этапном лечении гнойно-воспалительные осложнения на втором этапе в ряде случаев имеют место чаще, чем при одномоментной коррекции непроходимости желчных путей [29, 30].



РИС. 5.
Ультраструктурные изменения печени при механической желтухе. Электронная микроскопия. Патология митохондрий, ядра, кариоплазмы.

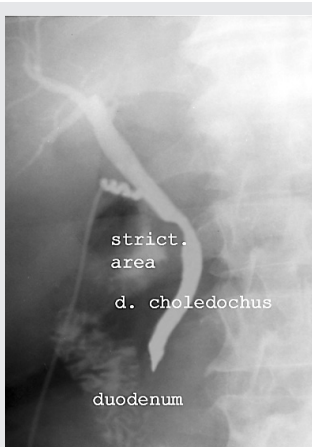


РИС. 6.
Фистулохолангиография. Визуализируется зона сужения в супрадуоденальной части холедоха, где ранее была выполнена холедохотомия.

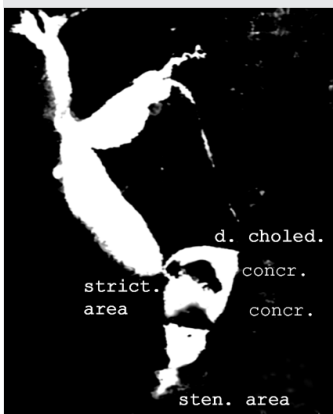


РИС. 7.
ЧЧХГ. Визуализируется стеноз ТОХ, множественный холедохолитиаз, стриктура в супрадуоденальной части холедоха.

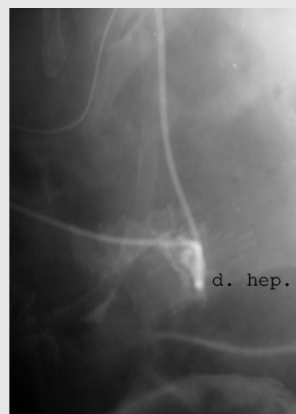


РИС. 8.
Фистулохолангиография. Дистальные отделы билиарной системы не визуализируются.

Таким образом, лица, перенесшие вмешательство на желчевыводящей системе – это проблемные больные. Операция выполнена экстренно, далеко не в идеальных условиях. Гепатопанкреатобилиарная система подверглась серьезно-патологическому воздействию в результате осложнений ЖКБ. Операция устраняет ведущие патогенетические звенья данного процесса, но не решает одномоментно всех существующих проблем.

К осложнениям и последствиям вмешательства на желчных путях относят резидуальный литиаз, стриктуры протока, рефлюкс – холангит, абсцессы печени и подпеченочного пространства. По нашим данным, до 40% экстренных вмешательств на общем желчном протоке при механической желтухе завершаются технически несложным, но очень ответственным этапом – наложением холедоходуоденоанастомоза. Основатель теории желчной гипертензии Д.Л. Пиковский указывал, что желчь имеет свойства керосина, а значит, герметичных билиодигестивных анастомозов не бывает. Поэтому вмешательство на желчевыводящей системе должно выполняться в соответствующих условиях. «Холецистэктомия должна выполняться только в светлое время суток», «Идя на холецистэктомию, возьми с собой двух надежных ассистентов» – эти высказывания проф. Д.Л. Пиковского и И. Литмана важны как в отношении качества выполнения данной операции, так и ее безопасности для пациента. Неверная оценка данных ИХГ, необоснованный отказ от ее выполнения, принятие ложных тактических решений – основные причины не только резидуального литиаза, но и ряда более серьезных проблем. Результат «вынужденной» холедохотомии, выполненной на нешироком протоке, показан на рис. 6 – видна зона сужения в супрадуоденальном отделе холедоха. Сочетание стеноза ТОХ, множественного холедохолитиаза и стриктуры протока показано на рис. 7. Билиарную систему следует четко визуализировать при помощи ИХГ до выполнения основных этапов холецистэктомии и манипуляций с элементами гепатодуоденальной связки. Ни одна анатомическая структура не может быть пересечена без ее четкой и однозначной идентификации. Если это не удастся, то ХЭ может завершиться травмой протока (рис. 8 – пересечение общего печеночного протока).

Заключение

Причины ПХЭС вариабельны, они чаще всего связаны с ЖКБ и ее осложнениями, которые не были выявлены на момент холецистэктомии или развились позднее. Осложнения хирургического вмешательства составляют вторую этиологическую группу. Отдельно следует рассматривать заболевания, не имеющие отношения к билиарной системе, которые имелись у пациента и не исчезли после холецистэктомии. Детальное изучение механизмов литогенеза может открыть новые перспективы лечения заболеваний желчевыводящей системы. В настоящее время единственным эффективным и относительно безопасным методом санации билиарного тракта является операция. Ультрасонография должна широко использоваться как скрининговый метод, однако заключение УЗИ при выявлении ЖКБ должно быть руководством к действию, а не констатацией фактов. В ином случае формируется проблемный контингент пациентов – лиц преклонного возраста с осложнениями ЖКБ и декомпенсированной сопутствующей

патологией, больных, которым мы смогли бы помочь, но упустили время.

При наличии конкрементов в желчном пузыре, но нетипичной для ЖКБ симптоматике необходимо тщательное клиническое обследование. Это позволит избежать выполнения операций, необходимых больному с формальной точки зрения, но бесполезных в плане купирования имеющихся симптомов. При выявлении конкрементов в желчном пузыре врач (специалист по УЗИ, терапевт, гастроэнтеролог) обязан немедленно направить пациента к хирургу. Выжидательная тактика является основной причиной формирования проблемного контингента больных – лиц пожилого и старческого возраста с осложнениями ЖКБ, urgentной, жизнеугрожающей патологией, которым приходится выполнять холецистэктомию с вмешательством на протоке в экстренном порядке. Операция по поводу ЖКБ должна быть по возможности плановой, а пациент – детально обследованным. Вмешательство на желчных путях в urgentной ситуации следует выполнять бригаде опытных хирургов, владеющих всем арсеналом операций на билиарной системе. Обучение молодых специалистов хирургической тактике и технике операций на желчных путях должно проводиться в клиниках, имеющих опыт экстренных, плановых, реконструктивно – восстановительных вмешательств. Операция на желчевыводящих путях должна включать тщательное исследование состояния билиарного тракта и полную коррекцию имеющейся патологии. Программу реабилитации следует планировать совместно гастроэнтерологу и хирургу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хмельницкий С.И. Векторы эволюции и принципы стратегии совершенствования хирургической и лечебной тактики при заболеваниях желчных протоков неопухоловой этиологии, реализованные в рамках отдельной хирургической школы. *Анн хир гепатологии*. 2009. № 1 (14). С. 24-25.
2. Кукош М.В., Гомозов Г.И., Разумовский Н.К. Острый холецистит. *Ремедиум Приволжье*. 2008. № 6. С. 29-33.
3. Дьяченко В.В. Мультифакториальный анализ результатов открытого и эндобилиарного хирургического лечения пациентов с обтурационной желтухой, вызванной обструкцией дистальной части общего желчного протока. *Клин. хирургия*. 2002. № 3. С. 24-28.
4. Шойхет Я.Н., Москвитина Л.Н., Слухай Е.Ю. и др. Хирургическое лечение злокачественных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. *Хирургия*. 2002. № 5. С. 30-33.
5. Сатин А.В. Восстановительные операции на терминальном отделе холедоха. Оценка непосредственных и отдаленных результатов. *Сб. мат. научно-практ. конф. врачей*. Тверь. 2002. С. 126-127.
6. Кукош М.В., Власов А.П. Острый холецистит. М.: Наука, 2009. С. 308.
7. Малков И.С., Коробков В.Н., Киршин А.П., Шарафисламов И.Ф. Малоинвазивные методы в комплексном лечении печеночной недостаточности при механической желтухе у больных холедохолитиазом. *Мат. Всерос. конф. хирургов*. Н. Новгород. 2009. С. 118-119.
8. Ившин В.Г., Якушин А.Ю., Лукичев О.Д. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. *Тула*. 2000. С. 312.
9. Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Минабутдинов Р.М., Коробков В.Н. Лапароскопическая холедоходуоденостомия при осложненном холецистите (первый клинический опыт). *Казан. мед. журн*. 1995. № 6. С. 435-436.
10. Малле - Ги П., Кестенс П.Ж. Синдром после холецистэктоми. М.: Медицина, 1973. С. 140.
11. Майстренко Н.А., Нечай А.И. Гепатобилиарная хирургия: руководство для врачей. С.-Пб.: Спец. лит. 1999. С. 268.
12. Majeed A.W., Ross V., Johnson A.G. The preoperatively normal bile duct does not dilate after cholecystectomy: results of a five year study. *Gut*. 1999. № 45 (5). P. 741-743.
13. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей. М. 2009. С. 540.
14. Попов А.Н., Измайлов С.Г., Измайлов Г.А. Синдром ахолии в хирургии желчных путей. *Казань*. 2003. С. 193.
15. Попов А.Н., Измайлов С.Г., Измайлов Г.А. Энергетический обмен в печени при заболеваниях органов брюшной полости и его метаболическая кор-

рекция до и после операции. В сб.: *Акт. вопросы абдоминальной хирургии*. Казань. 2002. С. 112-113.

16. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. *Экстренная хирургия желчных путей*. М.: Медицина, 1990. С. 240.
17. Кулибаба Д.М. Гемодинамика и кислородный режим печени при остром осложненном холецистите. *Вестник хирургии*. 1993. № 7. С. 26-30.
18. Kennedy J.A., Lewis H., Clements W.D. Kupffer cell blockade, tumour necrosis factor secretion and survival following endotoxin challenge in experimental biliary obstruction. *Br J Surg*. 1999. № 86 (11). P. 1410-1414.
19. Okamura K., Noshima S., Esato K. Cytokine release during hypoxia reoxygenation by Kupffer cells in rats with obstructive jaundice. *Surg Today*. 1999. № 29 (8). P. 730-734.
20. Padillo F.J., Andicoberry B., Muntane J. Cytokines and acute-phase response markers derangements in patients with obstructive jaundice. *Hepatogastroenterology*. 2001. № 48 (38). P. 378-381.
21. Liu T.Z., Lee K.T., Chern C.L. Free radical-triggered hepatic injury of experimental obstructive jaundice of rats involves overproduction of proinflammatory cytokines and enhanced activation of nuclear factor kappaB. *Ann Clin Lab Sci*. 2001. № 31 (4). P. 383-390.
22. Vendemiale G., Grattagliano I., Lupo L. Hepatic oxidative alterations in patients with extra-hepatic cholestasis. Effect of surgical drainage. *J Hepatol*. 2002. № 37 (5). P. 601-605.
23. Katsuyama K., Ozawa K.M., Morikawa S. Myocardial high-energy phosphates and hepatic redox state in jaundiced rats. *J Surg Res*. 1999. № 82 (1). P. 88-94.
24. Dabagh K., Said O., Lebrec D. Down-regulation of vascular alpha1-adrenoceptors does not account for the loss of vascular responsiveness to catecholamines in experimental cholestasis. *Liver*. 1999. № 19 (3). P. 193-198.
25. Cruz A., Padillo F.J., Tunez I. Melatonin protects against renal oxidative stress after obstructive jaundice in rats. *Eur J Pharmacol*. 2001. № 425 (2). P. 135-139.
26. Fallon M.B., Abrams G.A., Luo B. et al. The role of endothelial nitric oxide synthase in the pathogenesis of a rat model of hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology*. 1997. № 113 (2). P. 606-614.
27. Yang N., Xu W., Duan J. The decrease of gastric mucosal blood flow in obstructive jaundice under stress. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 1997. № 77 (9). P. 692-694.
28. Lane J.R., Starbuck E.M., Johnson A.K. Effects of bile duct ligation and captopril on salt appetite and renin-aldosterone axis in rats. *Physiol Behav*. 1999. № 66 (3). P. 419-425.
29. Паршиков В.В., Измайлов С.Г., Яковлева Е.И. и др. Патоморфология печени и выбор хирургической тактики при механической желтухе у больных пожилого и старческого возраста. *Перспективы применения гепатопротекторов*. Нижегородский мед. журнал. 2005. № 2. С. 73-79.
30. Паршиков В.В., Измайлов С.Г., Яковлева Е.И. и др. Рациональная антибиотикотерапия при механической желтухе и гнойном холангите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. № 2 (14).
31. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза. *Хирургия*. 1999. № 10.
32. Sileri P., Morini S., Sica G.S. Bacterial translocation and intestinal morphological findings in jaundiced rats. *Dig Dis Sci*. 2002. № 47 (4). P. 929-934.
33. Kordzaya D.J., Goderdzishvili V.T. Bacterial translocation in obstructive jaundice in rats: role of mucosal lacteals. *Eur J Surg*. 2000. № 166 (5). P. 367-374.
34. Hirazawa K., Hazama S., Oka M. Depressed cytotoxic activity of hepatic nonparenchymal cells in rats with obstructive jaundice. *Surgery*. 1999. № 126 (5). P. 900-907.
35. Kennedy J.A., Lewis H., Clements W.D. Kupffer cell blockade, tumour necrosis factor secretion and survival following endotoxin challenge in experimental biliary obstruction. *Br J Surg*. 1999. № 86 (11). P. 1410-1414.
36. Aldemir B., Canturk Z., Ilbay G. Effects of granulocyte colony-stimulating factor (g-csf) on neutrophil phagocytosis during experimental obstructive jaundice. *Ulus Travma Derg*. 2002. № 8 (3). P. 137-141.
37. Lazar G. Jr., Paszt A., Kaszaki J. Kupffer cell phagocytosis blockade decreases morbidity in endotoxemic rats with obstructive jaundice. *Inflamm Res*. 2002. № 51 (10). P. 511-518.
38. Hoshino S., Sun Z., Uchikura K. Biliary obstruction reduces hepatic killing and phagocytic clearance of circulating microorganisms in rats. *J Gastrointest Surg*. 2003. № 7 (4). P. 497-506.
39. Karsten T.M., van Gulik T.M., Spanjaard L. Bacterial translocation from the biliary tract to blood and lymph in rats with obstructive jaundice. *J Surg Res*. 1998. № 74 (2). P. 125-130.
40. Kuzu M.A., Kale I.T., Col C. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans. *Hepatogastroenterology*. 1999. № 46 (28). P. 2159-2164.
41. Sakrak O., Akpınar M., Bedirli A. Short and long-term effects of bacterial translocation due to obstructive jaundice on liver damage. *Hepatogastroenterology*. 2003. № 50 (53). P. 1542-1546.
42. Mann D.V., Lam W.W., Magnus Hjelm N. Biliary drainage for obstructive jaundice enhances hepatic energy status in humans: a 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *Gut*. 2002. № 50 (1). P. 118-122.