

УДК [616.367-003.7-089.85:616.36-008.5/-036.11-083.98]
DOI: 10.24061/1727-0847.16.3.2017.82

В.О. Сипливий., Д.В. Євтушенко, О.В. Наумова, О.В. Євтушенко

Кафедра загальної хірургії №2 (зав. – проф. В.О. Сипливий)

Харківського національного медичного університету

ОБТУРАЦІЙНА ЖОВТЯНИЦЯ ПРИ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗІ ЯК ГОСТРИЙ НЕВІДКЛАДНИЙ СТАН ГЕПАТОПАНКРЕАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Резюме. Проведений аналіз результатів хірургічного лікування 184 хворих на холелітіаз, ускладнений обтураційною жовтяницею. Вивчено характер морфологічних змін печінки з урахуванням тривалості жовтяниці. Аналіз морфологічних змін печінки показав, що у хворих із тривалістю жовтяниці 15-30 діб порівняно з жовтяницею тривалістю до 7 діб спостережено достовірне збільшення відносного об'єму сполучної тканини до $11,4 \pm 1,39\%$, $p < 0,05$ та стромально-паренхіматозного індексу до $0,50 \pm 0,012$, $p < 0,05$ за рахунок достовірного зниження об'єму гепатоцитів до $59,55 \pm 2,15\%$, $p < 0,05$.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця, морфологічні зміни печінки, терміни хірургічного втручання.

Холелітіз є одною з найбільш розповсюджених та значущих хвороб сучасного суспільства. У наш час жовчокам'яною хворобою у розвинених країнах страждає 10-15% чоловіків та 25% жінок, причому число хворих на ЖКБ за кожні 10 років збільшується в 2 рази, що супроводжується збільшенням частоти її ускладнених форм [1, 2]. Обтураційна жовтяниця – патологічний стан, пов'язаний з порушення адекватного жовчотоку через наявність механічної перепони [1]. Холедохолітіаз є найбільш частою причиною обтураційної жовтяниці доброякісного генезу. При підвищенні тиску у жовчних протоках понад 20 см водного стовпу гепатоцити втрачають можливість адекватної екскреції [2]. Як результат цього, продукти екскреції потрапляють безпосередньо до судинного русла, що призводить до системної токсичної дії [3]. Обтураційна жовтяниця викликає низку життєво небезпечних змін в організмі хворого, що зумовлює важливість обрання правильної оперативної тактики та термінів хірургічного втручання [4].

Мета дослідження: визначити оптимальні терміни хірургічного лікування обтураційної жовтяниці при холедохолітіазі на підставі визначення морфологічних змін печінки залежно від її тривалості.

Матеріал і методи. Проведений ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 184 хворих на холелітіаз, ускладнений холедохолітіазом та обструктивною жовтяницею. Чоловіків було – 68 (37%), жінок – 116 (63%). Співвідношення чоловіків до жінок становило 1:1,7. Вік хворих коливався від 31 до 88 років і в середньому становив $64,1 \pm 1,0$ рік.

23 (12,5%) хворих госпіталізовано протягом першої доби від появи перших симптомів жовтяниці, холангіту та болювого синдрому. Протягом 1-3 діб госпіталізовано 30 (16,3%) хворих; 4-7 діб – 47 (25,5%); 8-14 діб – 34 (18,5%); 15-30 діб – 11 (5,9%) хворих. 39 (21,2%) пацієнтів госпіталізовано більш ніж через один місяць після появи симптомів жовтяниці, що свідчить про пізнє надходження хворих для хірургічного лікування.

Усім хворим проведений повний спектр загальноклінічних обстежень, згідно з протоколами МОЗ України. Вивчено характер морфологічних змін печінки з урахуванням тривалості жовтяниці при розвитку холангіту та після відновлення жовчотоку. Матеріалом для морфологічного дослідження була тканина печінки, отримана під час операції шляхом крайової біопсії. За тривалістю жовтяниці нами виділено 3 групи хворих: жовтяниця тривалістю до 7 днів, 7-14 днів, більше 14 днів (15-30 днів). Усім хворим проведена оперативна корекція жовчотоку. Застосовувалися як ендоскопічні, так і відкриті оперативні втручання. Статистична обробка даних проводилася за допомогою програми Statistica 10.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення морфологічних змін печінки показало, що при холедохолітіазі, ускладненому обтураційною жовтяницею тривалістю до 7 діб, в тканині печінки переважали ознаки внутрішньоклітинного і внутрішньоканальцевого холестазу переважно центрального відділу часточок, що супроводжувалися ознаками гострого вогнищового, рідше дифузного гнійного холангіту і холангіоліту

з вогнищевою десквамацією та проліферацією біліарного епітелію, формуванням дрібновогнищевих, рідше зональних некрозів гепатоцитів, запальною інфільтрацією порталних трактів з поширенням її на міжчасточкову строму і паренхіму. Поряд з запально-деструктивними процесами в печінці виявлялися ознаки репаративного процесу. Поблизу фокусів некрозу виявлялися мітотично активні двоядерні гепатоцити, в порталних зонах розвивався нерізко виражений, переважно перидуктальний фіброз, відзначалась крайова проліферація жовчних проток. При морфометричному дослідженні відносний об'єм гепатоцитів становив $66,55 \pm 2,07\%$, відносний об'єм сполучної тканини $5,05 \pm 0,96\%$, судин – $22,10 \pm 1,82\%$, стромально-паренхіматозний індекс – $0,37 \pm 0,009$.

У пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю 7-14 діб у структурних компонентах печінки виявлені зміни альтеративного, запального і репаративно-склеротичного характеру. Порівняно з жовтяницею тривалістю до 7 діб, у групі з обтураційною жовтяницею тривалістю 7-14 діб нарастають явища внутрішньоклітинного та внутрішньокапілярного холестазу, що виявляються в усіх відділах часточки, що супроводжується формуванням жовчних тромбів у розширених жовчних каналцях. Зберігаються ознаки холангіту та холангіоліту, однак у складі запальної інфільтрації починають переважати лімфоцити та гістіоцити і знижується вміст поліморфноядерних лейкоцитів. Виявляються численні, переважно дрібновогнищеві некрози гепатоцитів з інфільтрацією колабованої строми нейтрофілами, лімфоцитами і гістіоцитами, поблизу яких трапляються фокуси регенеруючих печінкових клітин. Більшість збережених і новоутворених гепатоцитів з ознаками білкової або жирової дистрофії. У центральних венах, судинах порталних зон відзначаються різко виражені склеротичні зміни, в синусоїдах з'являються ознаки їх капіляризації; ендотелій судин з вогнищевими деструктивними змінами. Портальні зони з наростанням перидуктального фіброзу, лімфогістіоцитарною інфільтрацією, значною кількістю фіброblastів, формуванням у ряді спостережень тонких сполучнотканинних септ, які вклинюються у міжчасточкову строму та паренхіму. В усіх порталних зонах спостерігається проліферація жовчних проток і утворення жовчних псевхододів. При аналізі морфометричних даних виявляється достовірне наростання відносного об'єму сполучної тканини до $9,37 \pm 1,28\%$ і стромально-паренхіматозного індексу до $0,48 \pm 0,02$ за рахунок зменшення відносного об'єму гепатоцитів до $61,95 \pm 2,13\%$.

У пацієнтів з холедохолітазом та обтурацій-

ною жовтяницею тривалістю від 14 до 30 діб, спостерігалися ознаки альтеративних, запальних і репаративно-склеротичних змін в усіх структурних компонентах печінки. Як і в попередній групі, при обтураційній жовтяниці тривалістю більше 14 діб виявляються ознаки поширеного внутрішньоклітинного і внутрішньоканальцевого холестазу з утворенням жовчних тромбів, однак найбільш виражені зміни фіксуються у центральних відділах часточки, а також трапляються виливи жовчі з формуванням жовчних озер, що зумовлює виникнення крупновогнищевих некрозів паренхіми в межах 1-2 часточок. Фокуси некрозу різного ступеня давності: поряд зі свіжими вогнищами деструкції з переважно лейкоцитарною інфільтрацією тканинного детриту у даній групі трапляються зони з макрофагальною запальною реакцією, розсмоктуванням некротизованих тканин, оголенням і колапсом строми, ознаками її фібротизації. Виявлені перифокально групи проліферативно активних гепатоцитів не здатні забезпечити повну регенерацію печінкової тканини у зонах великовогнищевих некрозів, що у подальшому може бути одним з факторів, що обумовлюють структурну перебудову органу. Склеротичні зміни в судинах печінки, розростання сполучної тканини в синусоїдах з утворенням безперервної базальної мембрани супроводжується наростанням гіпоксії гепатоцитів з розвитком розповсюдженої білкової та жирової дистрофії. Порівняно з попередніми групами нарастають явища фіброзу порталних зон - надлишковий розвиток сполучної тканини відзначається не тільки перидуктально, але і в частині спостережень, периваскулярно. У ряді спостережень сформовані сполучнотканинні септи, які з'єднують сусідні порталні зони, та вклинюються у печінкові часточки. Портальні зони і септи з гістіолімфоцитарною інфільтрацією, містять численні фіброblastи.

Як і в групах з тривалістю жовтяниці до 7 та до 14 діб, в порталних зонах має місце проліферація біліарного епітелію і формування додаткових жовчних ходів. У більшості спостережень запалення внутрішньопечінкових жовчних протоків має хронічний характер – у складі запального інфільтрату преваюють гістіоцити і лімфоцити.

Аналіз даних морфометричного дослідження показав, що у групі з тривалістю жовтяниці 15-30 діб порівняно з жовтяницею тривалістю до 7 діб спостерігається достовірне збільшення відносного об'єму сполучної тканини до $11,4 \pm 1,39\%$, $p < 0,05$ та стромально-паренхіматозного індексу до $0,50 \pm 0,012$, $p < 0,05$ за рахунок достовірного зменшення об'єму гепатоцитів до $59,55 \pm 2,15\%$, $p < 0,05$.

Розвиток обтураційної жовтяниці супроводжуються змінами функціональних проб печінки. Спостерігалось підвищення загального білірубину

в середньому у групі до 85,9 ммоль/л, значне зростання активності цитолітичних ферментів – АЛТ до 316,5±42,2 Од/л та АСТ до 161,7±21 Од/л.

Відновлення жовчотоку супроводжувалось зниженням рівня загального білірубину до 34,7±4,5 мкмоль/л. на 5-6 добу після оперативного втручання. Але активність цитолітичних ферментів залишалась високою -АЛТ (318,2±42,6 Од/л) і АСТ (139,2±16 Од/л), що зумовлено некрозами гепатоцитів, які виявлені нами при морфологічному дослідженні печінки. Це засвідчує про необхідність проведення спрямованої гепатотропної терапії у післяопераційному періоді

Висновки: 1. Обтураційна жовтяниця при холедохолітіазі супроводжується морфологічними змінами печінки, вираженість яких збільшу-

ється при збільшенні тривалості обтураційної жовтяниці. 2. При тривалості жовтяниці більше 7 діб зменшується відносний об'єм гепатоцитів, збільшується об'єм сполучної тканини, що засвідчує про зниження функціональних резервів печінки і може бути причиною розвитку печінкової недостатності у післяопераційному періоді. 3. Обтураційну жовтяницю при холедохолітіазі слід розглядати як патологічний стан, при якому відновлення жовчотоку необхідно проводити у ранні терміни, протягом перших 7 днів, коли морфологічні зміни печінки менш виражені.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого вивчення та визначення термінів і об'єму оперативних втручань, залежно від ступеня вираженості жовтяниці.

Список використаної літератури

1. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков : Монография / М.Е. Ничитайло, В.В. Грубник, А.Л. Ковальчук [и др.] – К.: Здоров'я. 2005. – 424 с.
2. Mergner K. Natural History and Pathogenesis of Gallstones. *Diseases of Gallbladder and Bile Ducts: diagnosis and treatment* / K.Mergner, H. Gerke // Blackwell science. – 2001. – V. 346. – P. 169-176.
3. Tokyo Guidelines Revision Committee.TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis / T. Takada, S.M. Strasberg J.S. Solomkin, H.A. Pitt [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2013. – Jan; 20 (1). – 1-7.
4. Морфологические изменения печени при обтурационной желтухе, обусловленной холедохолитиазом, в зависимости от ее длительности / В.О. Сипливый, Д.В. Евтушенко, О.В. Наумова [и др.] // *Клінічна хірургія.* – 2016. – № 2. – С. 20-23.

ОБТУРАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ КАК ОСТРОЕ НЕОТЛОЖНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. Проведен анализ результатов хирургического лечения 184 больных с холелитиазом, осложненным обтурационной желтухой. Изучен характер морфологических изменений печени с учетом длительности желтухи. Анализ данных морфологического исследования печени показал, что у больных с длительностью желтухи 15-30 суток в сравнении с желтухой продолжительностью до 7 суток наблюдается достоверное увеличение относительного объема соединительной ткани до 11,4±1,39%, p<0,05 и стромально-паренхиматозного индекса до 0,50±0,012, p<0,05 за счет достоверного снижения объема гепатоцитов до 59,55±2,15%, p<0,05.

Ключевые слова: обтурационная желтуха, морфологические изменения печени, сроки хирургического лечения.

OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS AS URGENT CONDITION OF THE HEPATOPANCREATOBILIARY SYSTEM.

Abstract. An analysis of surgical treatment results for 184 patients with obstructive jaundice caused by cholelithiasis provided. The character of morphological changes of the liver analyzed. Morphometric data showed that in the group with duration of jaundice 15-30 days compared with jaundice up to 7 days, there is a significant increase in the relative volume of connective tissue to 11.4±1.39%, p<0.05 and stroma-to-parenchyma ratio to 0.50±0.012, p<0.05 due to the significant reduction in hepatocyte volume to 59.55±2.15%, p<0.05.

Key words: obstructive jaundice, morphological changes, duration of jaundice.

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Надійшла 04.04.2017 р.
Рецензент – проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)