

# Комплексная антибактериальная терапия острого гнойного холангита

К.М. Курбонов, Ф.И. Махмадов, У.Х. Гаюров, К.Р. Назирбоев, Ш.А. Гафурова  
Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе проанализированы результаты комплексного микробиологического исследования жёлчи и биоптатов жёлчного протока у 102 пациентов с гнойным холангитом, при этом у 87 из них высеивались различные виды микрофлоры, среди которых доминирующими являлись грамотрицательные бактерии (n=53; 61%) с преобладанием анаэробного компонента (n=37; 42,5%).

Включение в комплекс интенсивной терапии постдекомпрессионного периода внутривенного и интрахоледохеального введения антибиотиков (n=58) в значительной степени улучшало результаты лечения больных с гнойным холангитом за счёт непосредственного воздействия на патологический очаг.

Комплексная антибактериальная терапия больных с ОГХ по усовершенствованной методике позволила снизить частоту послеоперационной летальности до 10,3%.

**Ключевые слова:** бактериохолия, гнойный холангит, антибиотикотерапия

**Введение.** Среди осложнений жёлчнокаменной болезни (ЖКБ) наиболее тяжёлым и сложным является острый гнойный холангит (ОГХ) [1]. ОГХ – гнойно-инфекционное заболевание, развивающееся в большинстве случаев на фоне холемии и ахолии, вызванных механической желтухой [2,3]. Развитие инфекции в жёлчных протоках происходит на фоне острой перемежающейся закупорки жёлчных протоков камнем, стриктурой и другими причинами, вызывающими жёлчную гипертензию.

Наряду с первичной декомпрессией жёлчных протоков, снижением гипербилирубинемии, жёлчной гипертензией, важным компонентом комплексного лечения больных с ОГХ является антибактериальная терапия [4]. В этой связи особую значимость в патогенетическом лечении ОГХ приобретают вопросы выявления этиологических особенностей микрофлоры жёлчи и тканевых изолятов, которые могут свидетельствовать об общем источнике и

патогенетическом механизме инфицирования жёлчи и печени при ОГХ [5,6]. Поэтому важное значение приобретают вопросы комплексной антибактериальной терапии ОГХ с непосредственным введением препаратов в гнойно-воспалительный очаг с целью более быстрого и эффективного купирования гнойно-воспалительных процессов.

**Цель исследования** – изучение эффективности рациональной антибактериальной терапии у больных с ОГХ.

**Материал и методы.** Исследование основано на анализе результатов клинического обследования 120 больных с гнойным холангитом (ГХ). Женщин было – 102 (85%), мужчин – 18 (15%). Возраст пациентов составил от 28 до 72 лет. Главной причиной ГХ являлась жёлчнокаменная болезнь и её осложнения, наблюдавшиеся в 69% случаев (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1. ПРИЧИНЫ ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА (n=120)

Группы заболевания	Кол-во	%
ЖКБ + холедохолитиаз	83	69
Стеноз (стриктура), повреждения холедоха воспалительного характера	18	15
Стеноз БДС	12	10
Рестеноз БДС	7	6
Всего	120	100



Следует отметить, что из 120 пациентов, лишь в 25 (21%) наблюдениях ГХ не сопровождался механической желтухой (МЖ), в остальных 95 (79%) случаях – ГХ проявлялся МЖ различной степени тяжести, что в значительной мере отягощало течение заболевания.

Для подтверждения роли бактериального фактора в развитии ОГХ были проведены бактериологические исследования протоковой жёлчи, биоптатов стенок общего жёлчного протока и перихоледохеальных лимфоузлов. Образцы протоковой жёлчи и биоптатов получали интраоперационно в объёме 5 мл, а также в послеоперационном периоде из наружных дренажей общего жёлчного протока. Посев полученной таким образом протоковой жёлчи и биоптатов производили в тёплую герметичную стерильную пробирку с мясопептонным бульоном. Доставка пробирки, помещённой в стандартный термоизолированный пакет, в бактериологическую лабораторию осуществлялась персоналом либо в пределах 10 минут со времени взятия, либо после кратковременной инкубации в термостате, размещённом в предоперационной. После инкубации чашек Петри при температуре +350С в течение 24 часов, подсчитывали колонии на 1 мл жёлчи и определяли титр (КОЕ/мл). Предварительную идентификацию микроорганизмов осуществляли при микроскопии окрашенных по Граму марков, результатам оксидазных (для грамотрицательных палочковидных бактерий) и каталазных (для грамположительных кокков) тестов, по характеру роста и морфологии колоний на стандартных средах. Дальнейшую идентификацию проводили с использованием общепринятых биохимических тестов. В качестве контрольных штаммов использовали штаммы E.Coli ATCC25922, E.Coli 35218, P. Aeruginosa ATCC 27853, E. ATCC 29212, S. Aureus ATCC 29213.

Для изучения патогенетических механизмов эндотоксемии больным проводили клинико-лабораторные методы исследования. Характер эндотоксемии изучали в жёлчи, портальной и кавальной крови, путём катетеризации пупочной вены и ветвей брыжечных вен по уровню гематологических показателей эндотоксемии (МСМ, ЛИИ, лейкоцитоз, билирубин, АлАт и АсАт) и определению продуктов ПОЛ, в частности – ДК и МДА.

**Результаты и их обсуждение.** Бактериологическое исследование показало, что из 102 пациентов с ОГХ положительные результаты посевов отмечали у 87 (85%). В ходе проведения микробиологического исследования протоковой жёлчи и биоптатов стенки общего жёлчного протока у 87 пациентов с ОГХ и МЖ установлено, что между уровнем бактериологической контаминации протоковой жёлчи и степенью деструктивных изменений стенки жёлчного протока (ЖП) имеется однозначная зависимость. Минимальная степень бактериохолии была при

катаральном холангите у 14 пациентов (n=87) и составила –  $3,2 \times 10^3 \pm 0,82 \times 10^3$  КОЕ/мл. В 6 из 14 наблюдений обнаружена стерильная жёлчь. У 48 пациентов с эрозивным холангитом бактериологическая контаминация была достоверно выше и составила  $4,7 \times 10^5 \pm 6,3 \times 10^4$  КОЕ/мл, причём наличие стерильной жёлчи ни в одном случае не было обнаружено.

Максимальная степень общей бактериохолии в этой группе пациентов составила  $9,12 \times 10^7$  КОЕ/мл. Средний уровень контаминации при эрозивно-язвенном холангите, таким образом, превышал таковой при катаральном холангите в 14 раз. При фибринозно-гнойном холангите (n=25) уровень бактериохолии протоковой жёлчи был на 2 порядка выше ( $1,5 \times 10^7 \pm 9,8 \times 10^5$  КОЕ/мл), чем при эрозивно-язвенном холангите, то есть в 28 раз. Статистические различия между уровнем общей бактериальной контаминации в группах с катаральным, эрозивно-язвенным и фибринозно-гнойным холангитом строго статистически были значимыми (p<0,001).

Следует отметить, что при бактериологических посевах жёлчи в большинстве случаев был отмечен рост грамотрицательных бактерий – у 53 (61%) больных из 87, несколько реже грамположительных – у 34 (39%). Среди грамотрицательной микрофлоры преобладали анаэробная флора, имеющая место у 37 пациентов (42,5%) из 53 и аэробная флора – у 16 (18%) больных (табл. 2).

**ТАБЛИЦА 2. СПЕКТР МИКРОФЛОРЫ ИЗ ПРОТОКОВОЙ ЖЁЛЧИ У БОЛЬНЫХ С ОГХ**

Характер микрофлоры	Кол-во	%
Анаэробная флора	37	42,5
Bacterilides	34	39
Fusobakterium	28	32
Keilonella	15	17
Peptococcus	20	23
Peptostreptococcus	18	20,5
Прочие	10	11,5
Аэробная флора	16	18
E.Coli	9	10
Enterococcus	7	8
Klebsiella	7	8
Streptococcus	6	7
P. proteus	5	5,5
Staphylococcus	4	4,5
Прочие	2	2,2

**ТАБЛИЦА 3. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРОФЛОРЫ ЖЁЛЧИ И БИОПТАТОВ ЖЁЛЧНЫХ ПРОТОКОВ У БОЛЬНЫХ С ОГХ (n=87)**

Антибиотики	Число проб	Грамотрицательная флора				Грамположительная флора				
		Чувствительность		Устойчивость		Чувствительность		Устойчивость		
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Гентамицин	38	19	50	19	50	6	2	33	4	67
Канамицин	34	18	53	16	47	5	2	40	3	60
Карбеницилин	42	24	57	18	43	8	3	37	5	63
Левомецитин	64	21	33	43	67	7	2	28	5	72
Оксациллин	52	30	57	22	43	8	3	37	5	63
Полимексин	52	21	40	31	60	8	4	50	4	50
Тетрациклин	54	32	59	22	41	9	3	33	6	67
Цефалотин	74	61	82	13	18	9	7	78	2	22
Цефаперабел	74	59	79	15	21	8	6	75	2	25
Цефтазидим	74	62	84	12	16	10	4	40	6	60
Цефтриаксон (цефамед)	74	72	97	2	3	10	10	100	-	-
Ципрофлоксацин	74	63	85	11	15	10	6	60	4	40

В жёлчи среди анаэробов чаще других видов микроорганизмов встречались *Bacteroides* (39%), *Fusobacterium* (32%) и *Keilonella* (17%). В биоптатах стенки общего жёлчного протока преобладали – *Bacteroides* (32%), *Fusobacterium* (28%) и *Peptococcus* (18%). Среди аэробов причиной бактериохолии в 10% наблюдений были *E.Coli*, в 8% – *Enterococcus* и в 8% – *Klebsiella*. В биоптатах стенки общего жёлчного протока встречались *E.Coli* (18%), *Enterococcus* (11%) и *Streptococcus* (8%).

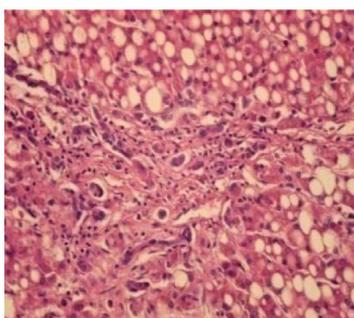
Таким образом, результаты микробиологических исследований показывают, что этиологическими факторами бактериохолии являются смешанные грамотрицательные бактерии с преобладанием анаэробной микрофлоры. После того как была получена бактериограмма жёлчи, определяли чувствительность микрофлоры к антибиотикам (табл. 3).

При определении чувствительности к антибиотикам, грамотрицательная флора в 85% была чувствительна к ципрофлоксацину, в 84% – к цефтазидиму и в 84% – цефалотину. Высокочувствительной грамотрицательная флора была к цефамеду (97%); грамположительная флора жёлчи также в 100% – к цефамеду, в 79% – к цефаперабелу и в 82% – к цефалотину.

Лечение ОГХ заключалось, прежде всего, в декомпрессии жёлчных протоков и устранении причины обструкции жёлчных протоков. При этом, в зависимости от общего состояния больных, выражен-

ности проявления холангиогенной инфекции, эндотоксемии и гипербилирубинемии производили одно- и двухэтапные методы лечения с применением современных технологий и традиционных оперативных вмешательств. Одномоментные традиционные (n=40) и эндоскопические вмешательства (n=19) выполнены у 59 больных. Двухэтапные традиционные вмешательства (n=26) и двухэтапные методики с применением современных технологий (n=35) произведены в 61 случае. Как правило, после выполнения двухэтапных (n=61) и одноэтапных эндоскопических (n=19) вмешательств осуществлялось наружное отведение токсической жёлчи посредством наружного дренажа.

Дальнейшее повышение эффективности лечения ОГХ зависело не только от успешной диагностики, предоперационной декомпрессии и оперативного вмешательства, но и от полноты коррекции нескольких звеньев патогенеза ОГХ: бактериохолии, ахолии, эндогенной интоксикации и печёночной недостаточности. Главной и основной причиной холангиогенной инфекции и эндотоксемии при ОГХ является транслокация бактерий, вследствие уменьшения или прекращения (ахолии) поступления жёлчи в кишечник. Морфологическое исследование биоптатов печени у больных ОГХ показало, что вследствие портальной бактеремии в паренхиме печени, а именно в зоне Купферовских клеток, определяется скопление бактерий (рис.).



**РИС. ПРОЛИФЕРАЦИЯ ЖЁЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И МИКРОБНОЕ ОБСЕМЕНЕНИЕ В ПОРТАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ. ОКРАСКА ГЕМАТОКСИЛИНОМ И ЭОЗИНОМ, УВ. 400**

Это явление диктует целесообразность и необходимость локального подведения антибактериальных средств через русло в печень.

Для лечения эндотоксемии и коррекции имеющейся бактериохолии эффективно использовали методики медикаментозного насыщения зоны патологии – печени и инфицированных жёлчных протоков. Для этого, после разбуживания пупочной вены, производили её катетеризацию, а жёлчные пути дренировали наружу. В постдекомпрессионном периоде в 58 наблюдениях проводили внутрипортальное и интрахоледохеальное капельное введение антибиотиков в зависимости от их чувствительности.

Контрольную группу составили 34 пациента с ОГХ, которым антибактериальная терапия осуществлялась внутримышечным и внутривенным введением антибиотиков. Пациентам основной группы (n=58) внутрипортальное и интрахоледохеальное введение антибиотиков проводили путём растворения 1-1,5г антибиотика цефалоспоринового ряда (цефамед) на 100 мл физиологического раствора. Это позволило на 3-4-е сутки постдекомпрессионного периода

значительно уменьшить выделения гнойной жёлчи через дренаж холедоха и её микробную обсеменённость (с  $3,22 \pm 0,7 \times 10^5$  КОЕ/мл до  $1,10 \pm 0,6 \times 10^3$  КОЕ/мл), уровень гематологических показателей эндотоксемии в периферической крови за этот же период также имел тенденцию к снижению (ЛИИ – с  $8,06 \pm 0,5$  усл.ед. до  $2,15 \pm 0,4$  усл.ед., МСМ – с  $0,94 \pm 0,12$  усл.ед. до  $0,33 \pm 0,08$  усл.ед., ДК – с  $2,9 \pm 1,2$  отн. ед. до  $1,2 \pm 0,6$  отн. ед., МДА – с  $6,5 \pm 0,18$  нмкмколь/л до  $3,0 \pm 0,16$  нмкмколь/л) (табл.4).

После выполнения хирургических вмешательств и проведения патогенетически обоснованной интенсивной терапии по разработанной методике у 58 больных с ОГХ, летальные исходы наблюдались в 6 (10,3%) случаях, причинами которых явились печёчно-почечная недостаточность (n=3), острая сердечно-сосудистая недостаточность (n=2) и послеоперационный перитонит (n=1).

#### ВЫВОДЫ:

1. При микробиологическом исследовании жёлчи и биоптатов общего жёлчного протока у 87 (85%) больных с ОГХ посевы были положительными. Микробный спектр был представлен преимущественно грамотрицательными микробами с доминированием анаэробных бактерий.
2. Методика внутривенного и интрахоледохеального введения антибиотиков цефалоспоринов III – IV поколения позволяет снизить обсеменённость жёлчи микроорганизмами к 6-м суткам – с  $10^{5-6}$  до  $10^{2-3}$ , уменьшить признаки эндогенной интоксикации и печёночной недостаточности – к 4-м суткам.
3. Комплексная антибактериальная терапия больных с ОГХ по усовершенствованной методике позволила снизить частоту послеоперационной летальности до 10,3%.

**ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТОКСЕМИИ ДО И ПОСЛЕ ВНУТРИПОРТАЛЬНОГО И ИНТРАХОЛЕДОХЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ**

Показатели	Доноры (n=15)	Контрольная группа (n=34)		Основная группа (n=58)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛИИ, усл.ед.	$1,01 \pm 0,2$	$8,07 \pm 0,5$	$4,15 \pm 0,4$	$8,06 \pm 0,5$	$2,15 \pm 0,4$
МСМ, усл.ед.	$0,24 \pm 0,03$	$0,95 \pm 0,11$	$0,56 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,12$	$0,33 \pm 0,08$
ДК, отн. ед.	$0,9 \pm 0,8$	$2,8 \pm 1,1$	$1,9 \pm 0,7$	$2,9 \pm 1,2$	$1,2 \pm 0,6$
МДА, нмкмколь/л	$2,6 \pm 0,14$	$6,4 \pm 0,17$	$4,8 \pm 0,15$	$6,5 \pm 0,18$	$3,0 \pm 0,16$
Микробная обсеменённость жёлчи, КОЕ/мл	$0-10^5$	$3,20 \pm 0,7 \times 10^5$	$2,10 \pm 0,6 \times 10^4$	$3,22 \pm 0,7 \times 10^5$	$1,10 \pm 0,6 \times 10^3$



## ЛИТЕРАТУРА

- 2 Беляев А.Н. Новые технологии внутривенных инфузий в хирургии и интенсивной терапии / А.Н. Беляев [и др.] // Общая реаниматология. - 2006. - Т 2. - №4/1. - С. 55-57.
- 3 Острый холангит: диагностика, лечение / Г.Г.Устинов [и др.] // Проблемы клинической медицины. - 2007. - №3. - С. 55-63
- 4 Багненко С.Ф. Холангит и билиарный сепсис: проблема и пути решения / С.Ф. Багненко, С.А. Шляпников, А.Ю. Корольков // Вестник хирургии. - 2009. - Т. 168. - № 3. - С. 17-20.
- 5 Шойхет Я.Н. Применение локальной внутриартериальной антимикробной терапии у больных с острым холангитом / Я.Н. Шойхет, И.В. Кулешова, А.А. Карпенко // Проблемы клинической медицины. - 2007. - №3. - С. 38-45
- 6 Бекеров Б.М. Выбор метода лечения гнойного холангита при механической желтухе у лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.М. Бекеров. Махачкала. - 2011. - 22 с.
- 7 Carpenter H.A. Bacterial and parasitic cholangitis / H.A. Carpenter // Mayo Clin Proc. - 2004. - Vol. 73.-№5. - P.473- 478.

# Summary

## Combined antibacterial therapy of acute purulent cholangitis

**К.М. Kurbonov, F.I. Makhmadov, U.Kh. Gayurov, K.R. Nazirboev, Sh. Gafurova**  
*Chair of surgical diseases № 1 Avicenna TSMU*

This paper analyzes the results of a comprehensive microbiological examination of bile and bile duct biopsy specimens from 102 patients with purulent cholangitis, while in 87 of them were found different types of microflora, among which were the prevailed Gram-negative bacteria (n=53; 61%) with a predominance of anaerobic component (n=37; 42,5%).

Inclusion in complex intensive care of post-decompression period an intraportal and intracholedochal administration of antibiotics (n=58) greatly improved the outcome of therapy results of patients with purulent cholangitis due to the direct impact on the pathological focus.

Integrated antibiotic therapy of patients with APC by proposed scheme has reduced the frequency of postoperative mortality to 10,3%.

**Key words:** bacteriocholia, purulent cholangitis, antibiotic therapy

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Курбонов Каримхон Муродович** – заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. Айни, 46  
E-mail: murod\_kurbonov@rambler.ru