

УДК 616.37-002.1-02:616.366]-089-06-084

© А.В. Попов, Ю.Н. Маслов, Е.Р. Ганеева, А.И. Ершова

*ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России,*

г. Пермь, Россия

ПРОФИЛАКТИКА ВТОРИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ ПОСЛЕ НАРУЖНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА У БОЛЬНЫХ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Аннотация. Изучена динамика уровня бактериохолии после хирургической коррекции желчеоттока у 63 больных гнойным холангитом, осложненным билиарным панкреатитом. Пациенты разделены на 2-е группы: 18 больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым отечным панкреатитом легкой степени тяжести вошли в 1-ю группу и 45 пациентов с хроническим билиарнозависимым панкреатитом – во 2-ю. В интраоперационной желчи идентифицировали аэробную и анаэробную флору, на 2-9-е сутки после операции – определяли аэробные культуры. Показано, что преимущества антибактериальной терапии в сочетании с лаважом желчевыводящих путей растворами антисептиков через наружный дренаж общего желчного протока перед больными с общей антибиотикотерапией в раннем послеоперационном периоде заключаются в высоком темпе снижения уровня бактериохолии и снижении риска вторичного инфицирования билиарного тракта.

Ключевые слова: билиарный панкреатит, коррекция желчеоттока, лаваж общего желчного протока, вторичное инфицирование.

© A.V. Popov, Yu.N. Maslov, E.R. Ganeeva, A.I. Ershova

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

Perm, Russia

PREVENTION OF BILIARY TRACT SECONDARY INFECTION AFTER CHOLEDOCH EXTERNAL DRAINAGE IN PATIENTS WITH BILIARY PANCREATITIS

Abstract. The dynamics of bacteriocholia after the surgical correction of bile outflow was examined in 63 patients with purulent cholangitis complicated by biliary pancreatitis. All the patients were divided into two groups. The first group included 18 patients with cholelithiasis complicated by a mild form of acute edematose pancreatitis and the second – 45 patients with chronic biliary pancreatitis. Aerobic and anaerobic flora was identified in the intraoperative bile. On the 2-9th day after the operation aerobic cultures were determined. It was shown that the antibiotic therapy in combination with biliary tract lavage using antiseptic solutions via choledoch external drainage was better than the general antibiotic therapy in the early postoperative period. The benefits of the combined therapy include a high rate of bacteriocholia reduction and the lowering of risks of biliary tract secondary infection.

Key words: biliary pancreatitis, surgical correction of bile outflow, lavage of common bile duct, secondary infection.

Введение. Холелитиаз – одно из наиболее распространенных

заболеваний в мире, занимает ведущее место среди хирургической патологии желудочно-кишечного тракта. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в силу анатомической и функциональной общности панкреатобилиарной системы в 45 % случаев обуславливает развитие острого воспаления поджелудочной железы. Формирование холедохолитиаза и/или стеноза большого дуоденального сосочка (БДС) и, как следствие, нарушение оттока желчи, не только увеличивает риск возникновения билиарного панкреатита, но и служит ведущим предиктором присоединения холангита [4]. Развитие острого билиарного панкреатита, также как и гнойного холангита (ГХ), служит показанием к неотложной декомпрессии и санации желчевыводящих путей. Установлено, что после снижения или ликвидации бактериохолии, последняя обнаруживается вновь. При этом структура микробного пейзажа желчи зачастую изменяется, что, как правило, связывают с экзогенным инфицированием дренажа общего желчного протока (ОЖП) в послеоперационном периоде [2, 3].

Эффективность общей антибактериальной терапии у больных ГХ в раннем послеоперационном периоде ограничена тем, что даже на фоне восстановленной проходимости желчевыводящих путей концентрация антибиотиков в желчи из-за микроциркуляторных расстройств в печени и повреждения гепатоцитов снижена [6, 7]. Результативность общей антибактериальной терапии возрастает при регионарном введении через наружный дренаж ОЖП антибиотиков или антисептиков во внепеченочные желчные протоки с добавлением в случаях сопутствующего панкреатита ингибиторов протеаз [1]. При этом мало исследований, посвященных возможностям комплексной терапии в профилактике вторичного инфицирования желчных путей у больных ГХ в сочетании с острым или хроническим билиарным панкреатитом.

Цель исследования. Изучить эффективность общей и регионарной антибактериальной терапии в профилактике вторичного инфицирования

желчных путей после декомпрессии и наружного дренирования общего желчного протока у больных билиарным панкреатитом.

Материалы и методы. Обследовано 63 больных ЖКБ, из них 47 женщин и 16 мужчин, в возрасте от 27 до 80 лет ($59,3 \pm 1,6$ лет). Нарушение оттока желчи у 13 человек было обусловлено стенозом БДС, у 7 – холедохолитиазом, у 41 – их сочетанием, у 1 – кистой гепатикохоледоха и у 1 – парафатериальным полипом двенадцатиперстной кишки. Всем пациентам выполнены декомпрессивные вмешательства на желчных путях с восстановлением проходимости терминального отдела холедоха и наружное дренирование ОЖП. Для определения уровня бактериохолии проводили микробиологическое исследование печеночной желчи, взятой во время операции. На 2-9-е сутки после операции изучали микробный пейзаж желчи, полученной из дренажа ОЖП. В интраоперационной желчи идентифицировали аэробную и анаэробную флору, после операции – определяли аэробные культуры. Общее микробное число (ОМЧ) интраоперационной желчи колебалось от 10^6 до 10^8 КОЕ/мл, что свидетельствовало о наличии гнойного холангита. На основании клинико-лабораторных данных, результатов ультразвукового и интраоперационного обследования поджелудочной железы пациенты с ГХ разделены на 2 группы: 18 больных ЖКБ, осложненной острым отечным панкреатитом легкой степени, вошли в I группу и 45 пациентов с хроническим билиарнозависимым панкреатитом – во II.

В послеоперационном периоде 8 больным I группы и 22 – II, проводили общую антибактериальную терапию, назначенную с учетом данных антибиотикочувствительности микрофлоры желчи. Общая антибактериальная терапия в сочетании с лаважом ОЖП растворами антисептиков (0,033 % раствор хлоргексидина или 0,2 % раствор диоксида) и антиферментных препаратов (30 тыс. ЕД контрикала) применена у 10 пациентов I группы и 23 – II.

Для выявления значимых различий в рассматриваемых группах использовались стандартные методы непараметрической статистики – критерии Вальда-Вольфовитца (Wald-Wolfowitz Runs Test), Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test) и Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov Test). Достоверность различий (p) между средними для выявления значимых различий в группах пациентов «до лечения» и «после лечения» оценивали с использованием непараметрических критериев Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test) и знакового (Sign-test). Различие показателей считали значимым при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с использованием ранговых методов и метода Спирмена (Spearman).

Результаты. При динамическом исследовании микробного пейзажа желчи у больных 1-й группы, до 9-х суток традиционного ведения послеоперационного периода уровень ОМЧ достоверно не отличался от исходного (рис. 1).

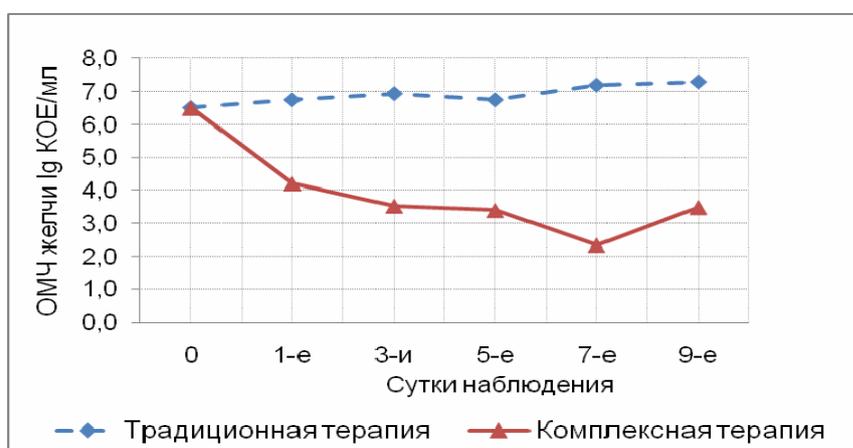


Рис. 1. Динамика бактериохолии у больных холелитиазом в сочетании с острым панкреатитом в зависимости от вида послеоперационного лечения

На 7-е сутки наблюдали умеренное возрастание ОМЧ до 10^6 – 10^7 КОЕ/мл и выше ($7,20 \pm 0,09$ лг КОЕ/мл; $p > 0,05$), при этом у каждого четвертого пациента в печеночной желчи обнаруживалась вторичная микрофлора. Лаваж билиарного тракта растворами антисептиков после восстановления пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку у больных I группы сопровождался снижением уровня бактериохолии к 3-м суткам с 6,59

$\pm 0,09 \lg \text{ КОЕ/мл}$ до $3,52 \pm 0,22 \lg \text{ КОЕ/мл}$ ($p < 0,05$). Последующие изменения бактериальной обсемененности желчи были недостоверными и оставались ниже исходных значений ($p < 0,05$). Полной элиминации аэробных бактерий удалось добиться у каждого пятого пациента. У трети больных с 5-х суток послеоперационного периода зафиксировано появление вторичной микрофлоры в печеночной желчи, что не оказывало существенного влияния на уровень ОМЧ.

Комплексная местная терапия у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом сопровождалась исчезновением аэробных бактерий из желчи у 4,3 % больных. У остальных пациентов с 1-го дня после операции уровень бактериохолии снижался ежедневно на $1 \lg \text{ КОЕ/мл}$ ($p < 0,001$), достигнув к 3-м суткам $2,60 \pm 0,37 \lg \text{ КОЕ/мл}$, что ниже ($6,19 \pm 0,48 \lg \text{ КОЕ/мл}$; $p < 0,005$), чем при обычном лечении (рис. 2).

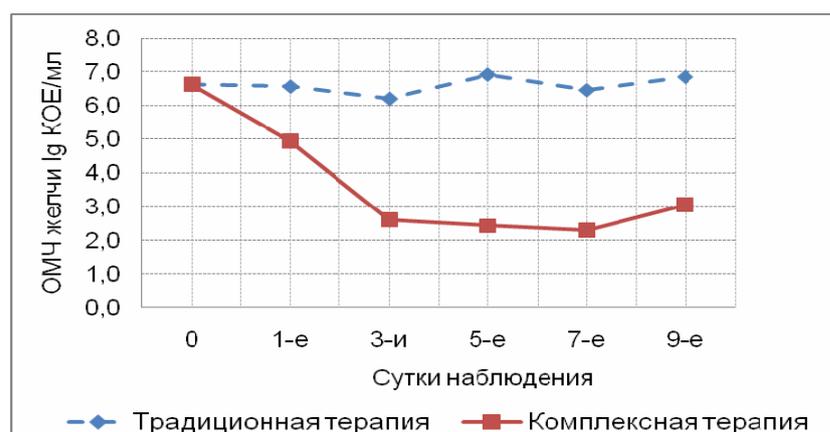


Рис. 2. Динамика бактериохолии у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом в зависимости от вида послеоперационного лечения

В дальнейшем уровень бактериальной обсемененности желчи сохранялся постоянным, не превышая 10^4 КОЕ/мл . Вторичная микрофлора на фоне лаважа ОЖП обнаруживалась у 8,6 % больных и появлялась с 5-х суток после операции. Изменения уровня ОМЧ у больных с традиционным ведением послеоперационного периода было недостоверным и у половины из них, начиная с 3-х суток, наблюдалось присоединение вторичной микрофлоры.

Удельный вес различных представителей вторичной микрофлоры желчи у 16 (25 %) больных ГХ представлен на рис. 3. В структуре вторичной микрофлоры закономерно преобладали грамотрицательные бактерии (43,9 %), среди которых чаще встречались представители семейства Enterobacteriaceae: эшерихии, клебсиеллы, энтеробактеры и цитробактеры (31,4 %), нежели неферментирующие грамотрицательные бактерии (12,5 %). Неожиданно высоким оказалось присутствие грибковой флоры – 37,5 %, которая была выявлена в 2 раза чаще, чем грамположительные бактерии (18,8 %). Среди грамположительных бактерий доминировали стафилококки (12,5 %).

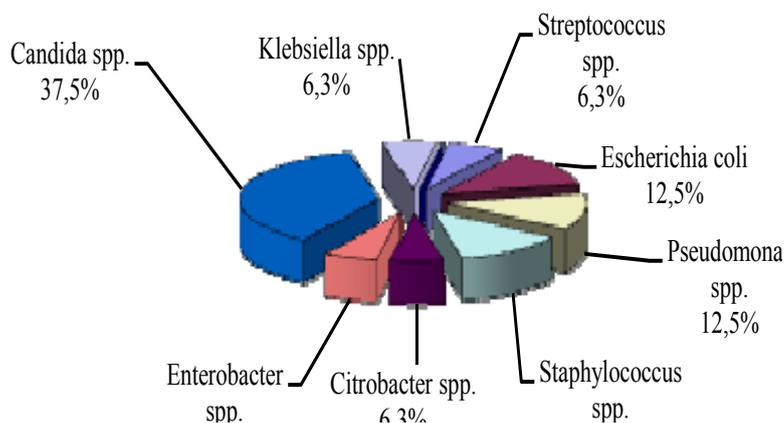


Рис. 3. Структура вторичной микрофлоры желчи

Наши исследования подтвердили, что общая антибактериальная терапия в сочетании с лаважом ОЖП растворами антисептиков эффективный метод профилактики вторичного инфицирования желчевыводящих путей после наружного дренирования у пациентов, перенесших холецистэктомию в сочетании с коррекцией доброкачественных нарушений оттока желчи по ОЖП. Так, у больных ГХ в сочетании с острым билиарным панкреатитом при обычной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде наблюдали недостоверные изменения ОМЧ желчи, у 25 % из них в желчи обнаруживали представителей вторичной микрофлоры. Присоединение вторичной микрофлоры происходило на 7-е сутки, что соответствовало

срокам, приводимым большинством исследователей [1, 5]. Комплексное лечение, напротив, влекло за собой не только достоверное снижение бактериохолии, но и полную элиминацию аэробных бактерий у 20 % больных. Преимущества антибактериальной терапии и лаважа ОЖП растворами антисептиков нашли свое отражение в результатах лечения больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом. Уровень бактериохолии после восстановления оттока желчи у них снижался, а у пациентов с традиционным ведением послеоперационного периода оставался неизменным в течение 9-и дней. Присоединение вторичной микрофлоры на фоне комплексной терапии происходило позднее и встречалось реже, чем у больных с общей антибактериальной терапией.

Поскольку вторичная микрофлора формируется с участием внутрибольничной микрофлоры, их структура обычно оказывается сопоставимой. В этом контексте доминирование грамотрицательной бактериальной флоры над грамположительной выглядит закономерным. В то же время на 2-м месте по частоте встречаемости оказались дрожжеподобные грибы *Candida*, что можно связать либо с особенностями госпитальной флоры, либо с нарушением структуры нормофлоры у обследуемого контингента (например, вследствие предшествующей антибактериальной терапии).

Выводы. Комплексная общая антибактериальная терапия в сочетании с лаважом желчевыводящих путей растворами антисептиков после коррекции нарушения оттока желчи у больных острым и хроническим билиарным панкреатитом улучшает результаты хирургического лечения, способствует снижению уровня бактериохолии, служит одним из методов профилактики вторичного инфицирования желчевыводящих путей при их наружном дренировании.

Список литературы

1. *Гущенский Л.Б.* Диагностика билиарного панкреатита и холангита и тактика ведения раннего послеоперационного периода у больных холелитиазом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2003. – 26 с.
2. *Ершов О.Ю.* Сравнительная оценка эффективности некоторых методов лечения острого холангита в послеоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 1995. – 17 с.
3. *Зубарева Н.А., Сандаков П.Я., Карпунина Т.И.* О возможном механизме инфицирования желчных путей при холелитиазе // *Анналы хирургии.* – 1998. – № 1. – С. 55–57.
4. *Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3-х т. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – 832 с.
5. *Черкасов В.А., Попов А.В., Гущенский Л.Б., Палатова Л.Ф.* Оценка эффективности наружного дренирования общего желчного протока // *Хирургия.* – 2004. – Т. 6. – С. 12–16.
6. *Chen C.Y., Shiesh S.C., Wu M.C. et al.* The effects of bile duct obstruction on the biliary secretion of ciprofloxacin in piglets // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94, № 9. – P. 2408–2411.
7. *Patterson J.E., Sweeney A.H., Simms M. et al.* An analysis of 110 serious enterococcal infections. Epidemiology, antibiotic susceptibility, and outcome // *Medicine (Baltimore).* – 1995. – Vol. 74, № 4. – P. 191–200.

References

1. *Gushchenskiy L.B.* Diagnostika biliarnogo pankreatita i holangita i taktika vedenija rannego posleoperacionnogo perioda u bol'nyh holelitiazom : avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Diagnostics of biliary pancreatitis and cholangitis and the tactics of early postoperative management of patients with cholelithiasis. Cand. med. sci. diss]. Perm, 2003, 26 p. (in Russian).
2. *Ershov O.Yu.* Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti nekotoryh metodov lechenija ostrogo holangita v posleoperacionnom periode: avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Comparative assessment of the effectiveness of some methods of treatment of acute cholangitis in the post-operative period. Cand. med. sci. diss.]. Perm, 1995, 17 p. (in Russian).
3. *Zubareva N.A., Sandakov P.Ya., Karpunina T.I.* O vozmozhnom mehanizme inficirovanija zhelchnyh putej pri holelitiaze [About the possible mechanism of biliary tract infection in case of cholelithiasis]. *Annaly hirurgii*, 1998, no. 1, pp. 55–57 (in Russian).
4. *Klinicheskaja hirurgija: nacional'noe rukovodstvo* [Clinical surgery:

national guide]. Edited by V.S. Savelyeva, A.I. Kirienko. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, Vol. II, 832 p. (in Russian).

5. Cherkasov V.A., Popov A.V., Gushchenskiy L.B., Palatova L.F. Ocenka jeffektivnosti naruzhnogo drenirovaniya obshhego zhelchnogo protoka [Evaluation of the effectiveness of common bile duct external drainage]. *Hirurgija*, 2004, Vol. 6, pp. 12–16 (in Russian).

6. Chen C.Y., Shiesh S.C., Wu M.C. et al. The effects of bile duct obstruction on the biliary secretion of ciprofloxacin in piglets. *Am. J. Gastroenterol*, 1999, Vol. 94, no. 9, pp. 2408–2411.

7. Patterson J.E., Sweeney A.H., Simms M. et al. An analysis of 110 serious enterococcal infections. Epidemiology, antibiotic susceptibility, and outcome. *Medicine (Baltimore)*, 1995, Vol. 74, no. 4, pp. 191–200/

Попов Александр Владимирович – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, e-mail: avpopov8@mail.ru;

Маслов Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России;

Ганеева Елена Рудольфовна – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России;

Ершова Анна Ильинична – аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, e-mail: ershovaa@inbox.ru.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Пермь 614990, ул Петропавловская, 26.

Popov Aleksandr Vladimirovich – Doctor of Medical Science, associate professor of the department of hospital surgery, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, e-mail: avpopov8@mail.ru.

Maslov Yuriy Nikolaevich – Doctor of Medical Science, professor of the department of microbiology, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner.

Ganeeva Elena Rudolfovna – senior teacher of the department of pathologic physiology, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner.

Ershova Anna Ilyinichna – post-graduate of the department of hospital surgery, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, e-mail: ershovaa@inbox.ru.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner” of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Russia, Perm, 614990, Petropavlovskaya street, 26.