

## ОБСЕМЕНЕННОСТЬ *H. PYLORI* У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХОЛЕЦИСТИТА

И. Л. Кязимов, Ч. Т. Тахмазова

Научный центр хирургии имени М. А. Топчибашева, г. Баку, Республика Азербайджан

## DISSEMINATION BY *H. PYLORI* IN PATIENTS, SUFFERING VARIOUS FORMS OF CHOLECYSTITIS

I. L. Kyazimov, Ch. T. Takhmazova

В последние годы особое внимание исследователей привлекает проблема возможной связи бактерий рода *Helicobacter* с поражением гепатобилиарной системы у человека [1 — 5]. В настоящее время доказана важная роль *H. pylori*, *H. hepaticus*, *H. canis*, *H. cholecystis*, *H. pullorum* и *H. garrini* в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний печени и желчевыводящих путей у различных млекопитающих, а также карциномы печени различного типа [6 — 11]. Все эти виды *Helicobacter* отличаются устойчивостью к действию солей желчных кислот, в отличие от *H. pylori* [4]. Однако предполагают, что в их присутствии бактерии могут переходить в метаболически активные, но не культивируемые *in vitro* коккоподобные формы [2, 8, 10, 12 — 14]. При таком морфотипе *H. pylori* трудно выделить культуру бактерий либо обнаружить их по данным микроскопии, но можно обнаружить их с помощью молекулярно-генетических или иммуногистохимических методов [5, 9 — 11, 14]. Тем не менее, в настоящее время данные об участии *H. pylori* в патогенезе заболеваний печени и желчевыводящих путей фрагментарны [15, 16].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 65 пациентов (26 мужчин, 39 женщин) в возрасте от 18 до 78 лет, в среднем ( $47,7 \pm 1,8$ ) года, госпитализированных в клинику по поводу различных заболеваний органов гепатодуоденальной зоны. Больные распределены на две группы — основную и контрольную.

### Реферат

Проведен сравнительный анализ обсемененности *H. pylori* порций желчи у пациентов контрольной группы и больных при остром калькулезном холецистите (ОКХ). Обсемененность *H. pylori* в контрольной группе значительно меньше, чем в порциях желчи больных при ОКХ. При анализе частоты и степени обсемененности *H. pylori* биоптатов желудка и желчного пузыря в слизистой оболочке желудка у пациентов при хроническом некалькулезном холецистите (ХНХ), ассоциированном с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР) и гастродуоденитом, бактерии выявляли достоверно чаще и в большем количестве, чем в слизистой оболочке желчного пузыря у больных при ОКХ.

**Ключевые слова:** острый холецистит; диагностика; обсемененность *H. pylori*.

### Abstract

Comparative analysis of dissemination by *H. pylori* of the bile portions in patients of a control group, suffering an acute calculous cholecystitis (ACCH), was performed. Dissemination of *H. pylori* in a control group was significantly less, than in a bile portions of patients, suffering ACCH. While analyzing the rate and degree of dissemination by *H. pylori* of the gastric and gallbladder mucosa biopsies of patients, suffering chronic non-calculous cholecystitis, associated with duodenogastric reflux and gastroduodenitis, bacteria were revealed trustworthy more often and in more number, than in a gallbladder mucosa in patients, suffering ACCH.

**Key words:** acute cholecystitis; diagnosis; dissemination by *H. pylori*.

В основной группе выделены несколько подгрупп.

У 12 больных (1—я подгруппа) диагностирован ОКХ, 4 мужчин, 8 женщин, в возрасте в среднем ( $58,4 \pm 2,5$ ) года. Материал для исследования — биоптаты слизистой оболочки желчного пузыря и порции пузырной желчи, полученные при холецистэктомии.

У 14 больных (2—я подгруппа) выявлен острый деструктивный калькулезный холецистит (ОДКХ), ассоциированный с ДГР и гастродуоденитом, 5 мужчин, 9 женщин, в возрасте в среднем ( $65,7 \pm 2,6$ ) года. Исследованы 4 образца желчи из внутрипеченочных желчных протоков, полученные после холецистэктомии и дренирования по Керу, и 2 образца пузырной желчи.

У 24 больных (3—я подгруппа) диагностированы ОКХ, холедохо-

литиаз, холангит, обтурационная желтуха, 8 мужчин, 16 женщин, в возрасте в среднем ( $47 \pm 2,02$ ) года. Материал для исследования — образцы желчи из внутрипеченочных желчных протоков после холецистэктомии и холедохотомии.

У 8 больных (4—я подгруппа) диагностированы ДГР, гастродуоденит в сочетании с ХНХ, 2 мужчин, 6 женщин, в возрасте в среднем ( $39,5 \pm 3,7$ ) года. Материалом для исследования были биоптаты слизистой оболочки желудка, полученные при эзофагогастродуоденофиброскопии и образцы желчи (порции А, В, С) при проведении дуоденального зондирования.

Контрольную группу составили 27 пациентов без заболеваний гепатобилиарной системы, 12 мужчин, 15 женщин, в возрасте в среднем ( $35,5 \pm 1,9$ ) года. Материалом для ис-

следования были образцы желчи (порции А, В, С), полученные при проведении дуоденального зондирования. Больных отбирали в группы на основании анализа данных анамнеза, результатов обследования, данных клинико—лабораторных и инструментальных методов исследований. Критериями отбора являлись: диагноз, подтвержденный данными клинических и лабораторных исследований; добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

В исследование не включали больных, если диагноз не подтвержден результатами клинических и лабораторных исследований и при несогласии пациента на участие в исследовании. Образцы желчи отбирали, транспортировали в лабораторию и выделяли чистые культуры. Посевы производили на свежеприготовленные питательные среды: эритрит — кровяной агар с амфотерицином (ЭКАА), кровяной агар с амфотерицином (КАА) и кровяной агар (КА). Колонии *H. pylori*, выросшие из порций желчи, были более мелкие, мутные, чем колонии из биоптатов слизистой оболочки желудка. Тем не менее, выделенные культуры *H. pylori* обладали типичными тинкториальными, морфологическими и культуральными свойствами. В мазках, окрашенных по Граму, бактерии были характерной S—подобной формы, в препаратах "раздавленной капли" осуществляли характерные стремительные "винтообразные" движения.

По данным бактериологического исследования образцов желчи 38 больных при ОКХ, ОДКХ, холедохолитиазе *H. pylori* выявлены в 10 (22,6% ± 5,7%) образцах базальной желчи (порция А), культивированных на ЭКАА, и в 8 (16,9% ± 5,1%) образцах, культивированных на КАА. При изучении пузырной порции желчи (порции В) у этих больных *H. pylori* выявлены в 7 (20,7% ± 5,6%) образцах, культивированных на ЭКАА, и в 3 (15% ± 4,9%) — на КАА. При исследовании порции протоковой желчи (порции С) *H. pylori* выделен в 5 (16,9% ± 5,1%) пробах на ЭКАА и в 5 (13,2% ± 4,6%) — на КАА. Бактерии

Таблица 1. Обсемененность *H. pylori* образцов желчи у пациентов при ОКХ, холедохолитиазе

Порции желчи	Обсемененность <i>H. pylori</i> , КОЕ/мл ( $\bar{x} \pm m$ ) при культивировании	
	на ЭКАА	на КАА
А	$1,8 \pm 0,18 \times 10^3$	$1,5 \pm 0,17 \times 10^3$
В	$1,6 \pm 0,17 \times 10^3$	$1,3 \pm 0,15 \times 10^*$
С	$1,3 \pm 0,10 \times 10^3$	$1,1 \pm 0,13 \times 10^3$

Таблица 2. Обсемененность *H. pylori* образцов желчи у пациентов контрольной группы

Порции желчи	Обсемененность <i>H. pylori</i> , КОЕ/мл ( $\bar{x} \pm m$ ) при культивировании	
	на ЭКАА	на КАА
А	$1,2 \pm 0,12 \times 10^3$	$0,94 \pm 0,10 \times 10^3$
В	$1,0 \pm 0,10 \times 10^3$	$0,91 \pm 0,10 \times 10^*$
С	$0,96 \pm 0,10 \times 10^3$	$0,83 \pm 0,10 \times 10^3$

выявлены во всех исследованных порциях у 6 (18,7% ± 6,9%) женщин из 12. Из 6 мужчин *H. pylori* обнаружены во всех порциях у 3 (14,2% ± 7,6%). Во всех порциях отмечен достаточно высокий уровень обсемененности *H. pylori*. Обсемененность желчи порций А при культивировании на ЭКАА составила в среднем  $1,8 \times 10^3$  колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл, на КАА —  $1,5 \times 10^3$  КОЕ/мл; в образцах пузырной желчи (порция В) — соответственно  $1,6 \times 10^3$  и  $1,3 \times 10^3$  КОЕ/мл; в порции С —  $1,3 \times 10^3$  и  $1,1 \times 10^3$  КОЕ/мл. Обсемененность *H. pylori* желчи больных при ОКХ, холедохолитиазе представлена в *табл. 1*.

Наибольший уровень обсемененности *H. pylori* обнаружен в образцах порций А и В, культивированных на ЭКАА. В то же время обсемененность протоковой желчи меньше, чем порции А, культивированной на ЭКАА и КАА ( $p=0,003$ ). В свою очередь, в образцах порций А обсемененность больше, чем в желчи порции В. В контрольной группе инфицированность желчи *H. pylori* выявлена у 8 (20,6% ± 7,5%) обследованных. При культивировании образцов на ЭКАА базальной желчи выделены 8 (20,6% ± 7,5%) штаммов *H. pylori*, на КАА — 5 (13,7% ± 6,4%); в пузырной порции желчи — соответственно 4 (10,3% ± 5,6%) и 1 (3,4% ± 8,8%); в порции протоковой желчи выделены 2 штамма на ЭКАА, на КАА — *H. pylori* не выделен.

В желчи у пациентов контрольной группы в порциях В и С частота обнаружения *H. pylori* меньше, чем в таких же порциях у больных ОДКХ ( $p=0,005$ ).

Обсемененность желчи *H. pylori* в порциях А и В — больше, чем в порции С (*табл. 2*).

По данным сравнительного анализа, обсемененность *H. pylori* порций желчи в контрольной группе на питательных средах ЭКАА и КАА меньше, чем у больных ОКХ. Проведено бактериологическое исследование 22 образцов пузырной порции желчи, полученных из желчного пузыря пациентов, у которых по поводу ОКХ произведена холецистэктомия. При культивировании на ЭКАА *H. pylori* обнаружены в 15 (29,6% ± 8,8%) образцах, на КАА — в 7 (18,5% ± 7,5%).

Незначительное преобладание частоты обнаружения *H. pylori* отмечено у больных ОКХ по сравнению с таковой в контроле ( $p=0,004$ ) и при ХНХ. *H. pylori* выявлен у 2 (40% ± 21,9%) пациентов из 5, у которых диагностирован сахарный диабет; у 2 (33,3% ± 19,2%) из 6 — при гипертонической болезни II стадии. Обсемененность желчи внутрипеченочных желчных протоков составила, в среднем  $(1,1 \pm 0,2) \times 10^3$  КОЕ/мл, в пузырной желчи —  $(1,3 \pm 0,2) \times 10^3$  КОЕ/мл. Обсемененность *H. pylori* изучена в образцах желчи 11 пациентов в возрасте в среднем (65,7 ± 2,6) года, у которых диагностирова-

ны ОДКХ, холедохолитиаз и сопутствующие заболевания, после коррекции которых удалось выполнить холецистэктомию.

По данным бактериологического исследования, из 24 образцов желчи при культивировании на ЭКАА *H. pylori* выявлен в 4 (36,3% ± 14,5%); из 6 образцов желчи из внутрипеченочных протоков — в 2 (33,3% ± 19,2%); из 5 образцов пузырной желчи — в 3 (40% ± 21,9%).

Из 22 биоптатов слизистой оболочки желчного пузыря у больных при ОКХ *H. pylori* выявлен в 8 (25% ± 7,7%). При этом возбудитель обнаружен у 2 (50% ± 25%) из 4 мужчин и у 6 (21,4% ± 7,8%) из 14 женщин. Бактерии характерной S-подобной формы, морфологически сходные с *H. pylori*, были также обнаружены при микроскопии мазков—отпечатков слизистой оболочки желчного пузыря.

Таким образом, обсемененность *H. pylori* у больных ОКХ при культивировании на питательных средах ЭКАА и КАА значительно превышает таковую в контрольной группе. В слизистой оболочке желудка у пациентов при ХНХ, ассоциированном с ДГР и гастродуоденитом, *H. pylori* выявляли достоверно чаще и в большем количестве, чем в слизистой оболочке желчного пузыря.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арсютов Т. П. Язвенное поражение желудка, двенадцатиперстной кишки, ассоциированное с хеликобактер пилори / Т. П. Арсютов // Науч.—практ. конф., посвящ. 50-летию ГУЗ РКБ № 1 МЗ Чувашской Республики: тез. докл. — Чебоксары, 1998. — С. 4.
2. Скуя Н. А. Эпидемиологические исследования по выявлению хронических заболеваний желчных путей / Н. А. Скуя // Терапевт. арх. — 1984. — № 1. — С. 35 — 41.
3. Чуков В. Д. Определяют ли факторы вирулентности *H. pylori* характер гастродуоденальной патологии / В. Д. Чуков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — Т. 11, № 2 (Приложение). — С. 74.
4. Andersen L. P. New *Helicobacter* species in humans / L. P. Andersen // Dig. Dis. — 2001. — Vol. 19, N 2. — P. 112 — 115.
5. Association between the presence of *H. pylori* in the liver and hepatocellular carcinoma: a meta-analysis / S. Y. Xuan [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 14, N 2. — P. 307 — 312.
6. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori*: начало второго десятилетия / Л. И. Аруин // Арх. патологии. — 1995. — № 3. — С. 77.
7. Гариб Ф. Ю. Комплексный метод выявления *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Ф. Ю. Гариб // Клин. лаб. диагностика. — 1994. — № 4. — С. 34.
8. Григорьев П. Я. Клинические аспекты пилорического геликобактериоза / П. Я. Григорьев // Лечащий врач. — 1998. — № 1. — С. 5 — 9.
9. A case of gastric ulcer induced by *Helicobacter heilmannii*-like organism / W. J. Seo [et al.] // Korean J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 42, N 1. — P. 63 — 66.
10. An Elisa stool test to detect *Helicobacter pylori* infection / A. Morales [et al.] // Rev. Med. Chil. — 2002. — Vol. 130, N 1. — P. 61 — 65.
11. Association between *Helicobacter bilis* in bile and biliary tract malignancies: *H. bilis* in bile from Japanese and Thai patients with benign and malignant diseases in the biliary tract / N. Matsukura [et al.] // Jap. J. Cancer Res. — 2002. — Vol. 93, N 7. — P. 842 — 847.
12. Мамыналиев К. Т. Генотипирование клинических штаммов *H. pylori* в России / К. Т. Мамыналиев // Вестн. РАМН. — 2003. — Т. 73, № 6. — С. 33 — 38.
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
14. Adherence, internalization, and persistence of *Helicobacter pylori* in hepatocytes / K. Ito [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53, N 9. — P. 2541 — 2549.
15. Фадеенко Г. Д. Инфекция *Helicobacter pylori*. Принципы современного лечения (обзор литературы) / Г. Д. Фадеенко // Журн. АМН Украины. — 1998. — № 3. — С. 495 — 507.
16. A case of acute gastric mucosal lesions associated with *Helicobacter heilmannii* infection / M. Yoshimura [et al.] // Helicobacter. — 2002. — Vol. 7, N 5. — P. 322—326.

