

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО–ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ НАЛИЧИИ КОРИЧНЕВЫХ КАМНЕЙ В ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ И ЕГО ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ

А. В. Гусейнов

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

PREVENTION OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER CHOLECYSTECTOMY IF BROWN STONES IN THE GALL BLADDER AND ITS DESTRUCTIVE CHANGES

A. V. Guseinov

Scientific Centre of Surgery named after M. A. Topchibashev, Baku, Republic of Azerbaijan

Образование желчных камней — многофакторный процесс, характеризующийся нарушением обмена холестерина или билирубина, изменением физико—химических свойств желчи, а также формированием воспалительного процесса [1 — 3]. По составу различают 3 типа желчных камней: холестериновые, черные пигментные и коричневые пигментные [4, 5]. Хolestериновые камни — самый распространенный тип, их выявляют примерно у 70% больных [6, 7]. Черные камни состоят из полимера черного пигмента, кальция фосфата и карбоната без примесей холестерина, возникают при болезнях крови, сопровождающихся хроническим гемолизом, циррозе и других хронических заболеваниях печени [8, 9].

Коричневые камни содержат в основном кальция билирубинат, характеризуются специфическими клиническими проявлениями, в отличие от черных камней. Коричневые пигментные камни образуются на фоне стаза желчи и инфекции. Контаминация желчи патогенными микроорганизмами является неотъемлемым компонентом формирования таких камней, бактериальные включения обнаруживают более чем в 90% наблюдений. Это отражается как на клинических проявлениях болезни, характеризующейся агрессивностью, так и течении послеоперационного периода с высокой

Реферат

Обобщен опыт лечения в клинике 47 больных по поводу острого калькулезного холецистита. В удаленном желчном пузыре обнаружены коричневые пигментные камни. Описаны особенности клинического течения заболевания у таких больных, данные ультразвукового и инструментальных методов исследования. Проведение тройной антибактериальной терапии способствовало снижению риска инфицирования желчи, устранению воспалительного процесса.

Ключевые слова: калькулезный холецистит; гнойно—воспалительные осложнения; коричневые камни; тройная антибактериальная терапия.

Abstract

The experience of treatment in the clinic of 47 patients with acute calculous cholecystitis was analysed. The removal of the gallbladder found brown pigment stones. The clinical course of the disease in such patients, ultrasound data and instrumental methods were described. The triple antibiotic therapy application helped to reduce the risk of infection of bile, the elimination of the inflammatory process.

Keywords: calculous cholecystitis; pyo—inflammatory complications; brown stones; triple antibiotic therapy.

частотой различных осложнений [7, 10 — 12].

Мультidetекторный компьютерный томограф с помощью денситометрического анализа позволяет определить холестериновые и пигментные камни [12]. Однако этот аппарат не всегда доступен, поэтому выявление коричневых камней как потенциального агрессора является одной из актуальных проблем гепатобилиарной хирургии.

Целью исследования было выявление факторов риска формирования коричневых камней, идентификация прогнозируемого контингента больных, сравнительное изучение эффективности предоперационной подготовки больных при наличии коричневых камней в желчном пузыре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения 47 больных, оперированных в клинике по поводу острого калькулезного холецистита в период 2010 — 2013 гг. Особенностью этих больных было то, что в удаленном желчном пузыре классифицировали коричневые пигментные камни. Больные распределены на две группы: контрольную (n=22) и основную (n=25). Больных контрольной группы лечили с использованием общепринятых методов; в основной группе в предоперационном периоде применили предложенную нами методику: проведение тройной антибактериальной терапии для снижения риска инфицирования брюшной полости. Тройная

терапия предусматривала внутривенное введение цефтриаксона (Роцефин, Рошь, Швейцария) по 1 г 2 раза в сутки, метронидазол 500 мг — 100 мл (Клион, Геден Рихтет, Венгрия) 2 раза в сутки, хлорофиллипт (Chlorophyllipt, Галичфарм, Украина) 2 мл 0,25% спиртового раствора в 38 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Для уточнения диагноза, а также сравнения результатов лечения использовали клинико—инструментальные методы (УЗИ, рентгенографию, ЕГДФС, томографию и др.), лабораторные анализы крови, мочи, кала, содержимого желудка и кишечника.

Для выявления контингента больных, у которых обнаружены коричневые камни, использовали анализ данных анамнеза, антропометрических исследований, а также частоты послеоперационных осложнений у 95 больных, ранее оперированных по поводу острого холецистита. Анализировали возраст, пол, рост и массу тела, индекс массы тела (ИМТ), образ жизни, пищевой рацион, семейный анамнез, наличие наследственных болезней крови, сопутствующие заболевания, данные УЗИ и рентгеноконтрастного исследования пищеварительного канала, наличие геликобактериоза, а также результаты биохимических анализов крови с определением содержания общего холестерина, билирубина и его фракций. У 50 больных выявлены холестериновые камни, у 23 — черные пигментные, у 22 — коричневые.

Частоту выявления перечисленных факторов в каждой группе систематизировали в таблице Excel, после чего проведен сравнительный корреляционный анализ с помощью программы IBMSPSS—20. Непараметрические методы применяли для статистической обработки материала, при $p < 0,05$ различия между группами считали достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определяли косвенные факторы, сопутствующие возникновению коричневых пигментных камней. Та-

кие показатели как возраст, пол, рост, масса тела и ИМТ, образ жизни, семейный анамнез, наличие наследственных болезней крови, сопутствующие заболевания, число и размеры камней, концентрация холестерина и билирубина в крови в группах были идентичными.

Путем детального анализа установлено, что пища, богатая углеводами, гастродуоденит и хроническая язва с метаплазией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, геликобактериоз по данным исследования биоптатов, взятых из желудка, а также деформация шейки желчного пузыря являются факторами риска, сопутствующими формированию коричневых камней. Частота выявления этих факторов у пациентов при наличии выраженной интоксикации дает возможность прогнозировать с высокой достоверностью присутствие коричневых пигментных камней в воспаленном желчном пузыре.

На втором этапе исследования, после тщательного анализа данных анамнеза и сопоставления результатов диагностических методов после госпитализации отобраны 25 больных, которые составили основную группу.

После холецистэктомии (ХЭ) в обеих группах в 1—е и 3—и сутки определяли количество лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофильных гранулоцитов, СОЭ, концентрацию С—реактивного протеина (СРП), глобулинов, билирубина, а также активность специфических ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ). Сравнивали также состояние больных, температуру тела, частоту послеоперационных осложнений.

В контрольной группе в 1—е сутки после ХЭ количество лейкоцитов уменьшилось на 11,7% — до $(21,8 \pm 0,36) \times 10^9$ в 1 л) СОЭ — на 17% — до $(42,5 \pm 0,97)$ мм/ч, температура тела составляла $(38,7 \pm 0,05)^\circ\text{C}$, что достоверно отличалось от этих показателей до операции.

На 3—и сутки после ХЭ изменения лейкоцитарной формулы крови достоверно не отличались от таковых в 1—е сутки, количество нейтрофильных гранулоцитов и лимфо-

цитов превышало таковое в норме. Отмечали также высокую концентрацию в крови СРП — $(13,4 \pm 0,45)$ мг/л и глобулинов — $(44,0 \pm 1,13)$ г/л.

В основной группе проведение тройной антибактериальной терапии благоприятно влияло на состояние больных, нормализовалась температура тела, уменьшилась концентрация СРП с $(21,3 \pm 0,35)$ до $(18,5 \pm 0,57)$ мг/л, количество лейкоцитов уменьшилось на 32,4% в течение 1 сут. На 3—и сутки количество лейкоцитов было в пределах нормы, соотношение элементов в лейкоцитарной формуле было пропорциональным, различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе достоверны ($p < 0,01$). СОЭ составляла $(17,2 \pm 0,49)$ мм/ч, в контрольной группе — $(29,0 \pm 1,13)$ мм/ч.

Активность ферментов в основной группе снижалась более интенсивно, концентрация креатинина и общего билирубина в крови соответствовала таковой при восстановлении функций гепатоцитов.

По данным бактериологических исследований желчи у 32 (68,1%) больных обнаружено ее бактериальное загрязнение. Преобладала кишечная палочка — у 18 (58,1%) больных. Благодаря профилактике в основной группе удалось уменьшить частоту бактериального загрязнения до 44%, что свидетельствовало об эффективности предложенной методики (табл. 1).

Таким образом, в контрольной группе у 21 (95,4%) больного в желчи выявлены микроорганизмы, что свидетельствовало о роли инфекции в формировании коричневых камней. Почти половину выделенных микроорганизмов составили культуры *E. coli*, у 3 больных обнаружен золотистый стафилококк, отличавшийся антибиотикорезистентностью.

По данным морфологических исследований биоптатов у пациентов контрольной группы ворсинки слизистой оболочки желчного пузыря деформированы, обнаружены атрофические изменения основных железистых элементов. В подслизи-

стой основе — отдельные очаги абсцедирования, фрагменты некротизированной ткани. Отмечены скопления макрофагов и клеточная инфильтрация (см. рисунок). Данные микроскопии подтверждают, что воспалительный процесс в стенке желчного пузыря характеризовался особой агрессивностью, преобладали флегмонозные и гангренозные формы холецистита.

После антибактериальной терапии по данным микроскопического исследования биоптатов отмечено уменьшение объема и интенсивности деструктивных процессов в слизистой оболочке, очаги воспаления единичные, ограниченные. В поверхностных слоях стенки желчного пузыря наблюдали десквамацию эпителия, в общем, гистологическая структура слизистой оболочки сохранена.

После операции в контрольной группе возникла необходимость проведения антибактериальной терапии еще в течение ($6,7 \pm 1,5$) сут, в основной группе ее продолжительность ($4,2 \pm 0,9$) сут, что несомненно обусловлено проведением профилактики. У 6 (27,3%) больных контрольной группы и у 2 (8%) — основной возникли осложнения (табл. 2).

У больных основной группы температура тела была нормальной или субфебрильной. У одного пациента в течение 3 сут температура тела составляла $38,3$ °С. По данным УЗИ у него обнаружено ограниченное скопление жидкости под печенью, устранено в ближайшие дни после проведения адекватной терапии. В контрольной группе такое осложнение возникло у 3 больных, консервативные методы оказались успешными у 2 из них. Увеличение тяжести интоксикации и ухудшение состояния у одного больного явились показанием к выполнению релапаротомии и санации брюшной полости.

Значительное бактериальное загрязнение желчи, агрессивность воспалительного процесса в контрольной группе обусловили возникновение внебрюшных осложнений. У 2 больных возникли лихорад-

Таблица 1. Результаты бактериологического исследования желчи

Микроорганизмы	Число наблюдений в группах	
	контрольной	основной
<i>Escherichia coli</i>	11	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0
Всего ...	21 (95,4%)	11 (44%)

Таблица 2. Послеоперационные осложнения в группах

Осложнение	Число наблюдений в группах	
	контрольной	основной
Скопление жидкости под печенью	3	1
Острый холангит	2	—
Острый панкреатит	2	1
Пневмония	1	—
Всего ...	8	2

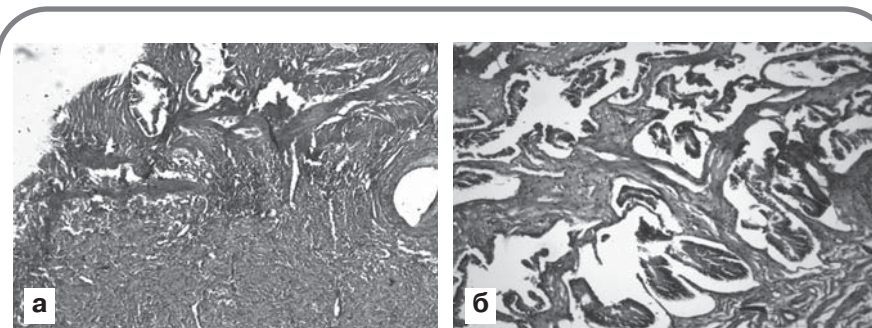
ка, жар, боль в груди, кашель, по данным рентгенографии диагностирована пневмония, которая осложнилась скоплением жидкости в плевральной полости, что потребовало проведения пункции для устранения одышки.

При анализе предоперационных данных установлено, что интенсивность патологического процесса различалась при наличии коричневых и холестериновых камней. Результаты клинических исследований подтверждены данными лабораторных методов и морфологического исследования. По данным морфологических исследований биоптатов, взятых из антрального отдела желудка и двенадцатиперст-

ной кишки при ЭГДФС до операции, в участках отечной слизистой оболочки обнаружены очаговые спиралеподобные колонии *H. pylori*.

Идентификация больных, у которых выявлены коричневые камни в желчном пузыре, открывает возможности для более индивидуального подхода к их лечению. Проведение тройной антибактериальной терапии с применением препаратов наиболее расширенного противомикробного действия в краткие сроки способствовало устранению воспалительного процесса и уменьшению бактериального загрязнения желчи.

Такая тактика эффективна в ситуациях, когда при удалении дест-



Изменения в стенке желчного пузыря при калькулезном холецистите.

а - контрольная группа;

б - основная группа.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

руктивно—измененного желчного пузыря неизбежно повреждение его стенки и попадание инфицированной желчи в брюшную полость. В связи с увеличением частоты выполнения лапароскопических вмешательств возникло осложнение — выпадение желчных камней при рас-

чении желчного пузыря, а также при его удалении с применением небольших разрезов в местах введения троакаров. При желчеистечении, а также выпадении камней следует провести тщательную санацию. Камни, ускользнувшие при выполнении холецистэктомии, следует

удалить, иначе они станут причиной образования абсцессов и других осложнений. Проведение тройной антибактериальной терапии позволяет решить проблему риска инфицирования в описанных экстремальных ситуациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Б. А. Хирургические болезни / Б. А. Агаев. — Баку, 2007. — 808 с.
2. Курбанов Ф. С. Хирургическое лечение больных старшего возраста с желчнокаменной болезнью / Ф. С. Курбанов, С. Ф. Аббасова, Ю. Г. Алиев // *Cerrahiyye*. — 2012. — №3. — С. 3 — 7.
3. Гальперин Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. — М.: Видар, 2006. — 568 с.
4. An extended chemical analysis of gallstone / P. Chandran, N. Kuchhal, P. Garg, C. Pundir // *Ind. J. Clin. Biochem.* — 2007. — Vol. 22, N 2. — P. 145 — 150.
5. The systematic classification of gallbladder stones / T. Qiao, R—H. Ma, X—B. Luo [et al.] // *PLoS ONE*. — 2013. — Vol. 8, N 10. — e74887.
6. Portincasa P. Cholesterol gallstone disease / P. Portincasa, A. Moschetta, G. Palasciano // *Lancet*. — 2006. — Vol. 368, N 9531. — P. 230 — 239.
7. Wang H. Molecular pathophysiology and physical chemistry of cholesterol gallstones / H. Wang, P. Portincasa, D. Wang // *Front. Bios*. — 2008. — N 2. — P. 401 — 423.
8. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic) / S. Tazuma // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 20. — P. 1075 — 1083.
9. Calcium content of different compositions of gallstones and pathogenesis of calcium carbonate gallstones / J. Yu, H. Pan, S. Huang [et al.] // *Asian J. Surg.* — 2013. — Vol. 36, N 1. — P. 26 — 35.
10. Pigment gallstone pathogenesis: slime production by biliary bacteria is more important than betaglucuronidase production / L. Stewart, R. Ponce, A. Oesterle [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2000. — Vol. 4, N 5. — P. 547 — 553.
11. Possible relationship between intestinal barrier function and formation of pigment gallstones in hamsters / Ying Fan, Shuo—Dong Wu, Lei Sun [et al.] // *Hepatobil. Pancr. Dis. Int.* — 2008. — Vol. 7. — P. 529 — 532.
12. Common bile duct stones on multidetector computed tomography: Attenuation patterns and detectability / W. Chang, H. Jae, S. Yeon [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, N 11. — P. 1788 — 1796.

