



И. Н. Мамонтов

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

© Мамонтов И. Н.

КОЛИЧЕСТВО КАМНЕЙ ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ БЕЗ ХОЛАНГИТА КОРРЕЛИРУЕТ С РЕЗУЛЬТАТАМИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛЧИ

Резюме. Цель: определить факторы, влияющие на наличие бактериобилии у больных с доброкачественной обструкцией внепеченочных желчных путей (ДОВЖП).

Методы. Проанализированы результаты бактериологического исследования желчи у 30 больных с ДОВЖП без холангита. Выполнено сравнение встречаемости различных факторов и признаков в зависимости от наличия или отсутствия бактериобилии.

Результаты. Из 30 больных бактериальный рост желчи имел место у 22 (73,3 %) больных. Преобладали *E. coli* и *Klebsiella* (68,2 %). По признакам пола, возраста, уровня общего билирубина, состояния желчного пузыря, диаметра гепатикохоледоха, размера большого дуоденального сосочка (БДС), наличия любого холедохолитиаза, синдрома Мириizzi, сладжа холедоха, фиксированного камня БДС достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$). Статистическая связь определена по наличию холедохолитиаза (1–2 камня) ($p < 0,001$) и множественного холедохолитиаза ($p < 0,05$).

Выводы. У больных с ДОВЖП без холангита фактором риска бактериобилии является холедохолитиаз с 1–2 камнями ($p < 0,001$). Для множественного холедохолитиаза бактериобилия не характерна ($p < 0,05$).

Ключевые слова: обструкция желчных путей, холедохолитиаз, бактериобилия.

Введение

Обструкция внепеченочных желчных путей (ОВЖП) — частое клиническое состояние, наиболее частыми причинами которого являются осложненная желчнокаменная болезнь (ЖКБ) и злокачественные новообразования [1].

В норме желчь стерильна [2]. В то же время при отсутствии нарушения оттока желчи *бактериобилия* не имеет клинической значимости [2]. Присоединение инфекции при обструкции желчных путей характеризуется развитием холангита, который существенно отягощает течение основного заболевания [3]. Летальность при тяжелой форме острого холангита достигает 5–10% [3].

Наиболее частой причиной холестаза в случае развития холангита является холедохолитиаз [1–4]. Основными путями инфицирования желчи считаются восходящий — из двенадцатиперстной кишки, гематогенный — через венозную кровь портальной системы, инструментальный — после удаления камней, установки стентов, а также распространение инфекции из воспаленного желчного пузыря [3, 4]. Однако не изучены факторы, предрасполагающие к бактериальной колонизации желчи, которая не сопровождается развитием холангита.

Цель исследований

Определить факторы, влияющие на наличие бактериобилии у больных с обструкцией внепеченочных желчных путей.

Материалы и методы исследований

Тридцати трем пациентам с ОВЖП был выполнен посев желчи. Критерием ОВЖП было расширение гепатикохоледоха ≥ 8 мм, выявленное по данным УЗИ.

Забор желчи для посева осуществлялся во время эндоскопического исследования непосредственно перед ЭРХПГ. Стерильным инструментом селективно канюлировался гепатикохоледох, стерильным шприцем выполняли аспирационный забор желчи, наличие которой в шприце подтверждало селективную канюляцию желчевыводящей протоковой системы. После появления желчи в просвете шприца, к канюле подсоединяли новый стерильный шприц и полученную желчь из второго шприца отправляли на бактериологическое исследование.

Посев и определение видовой принадлежности микроорганизмов выполняли согласно стандартной методике [5]. Посев на анаэробные среды не проводился.

Из исследования исключены два больных с гнойным холангитом и один пациент с ОВЖП опухолевого генеза. Таким образом в исследование вошли 30 пациентов с доброкачественной обструкцией внепеченочных желчных путей (ДОВЖП). Мужчин было 5 (16,7 %), женщин — 25 (83,3 %). Возраст больных в среднем составил $(65,7 \pm 16,4)$ лет (минимум 24 года, максимум 87 лет). В 27 (90 %) случаях причиной обструкции был холедохолитиаз, в 3 (10 %) случаях — стеноз БДС. Летальных исходов не было.



В зависимости от наличия или отсутствия бактериального роста желчи, изучали:

- пол и возраст больных;
- уровень общего билирубина;
- состояние желчного пузыря (ЖП) – его наличие (холецистэктомия в анамнезе), объем, толщина стенки, наличие отключенного ЖП;
- причину обструкции внепеченочных желчных путей – наличие холедохолитиаза и его вид (одиночный холедохолитиаз — 1–2 камня, множественный холедохолитиаз — ≥ 3 камней, сладж холедоха), синдром Мирizzi, наличие фиксированного камня БДС и стеноза БДС;
- состояние внепеченочных желчных путей – диаметр гепатикохоледоха, ЭПСТ в анамнезе;
- наличие парасосочкового дивертикула;
- размер большого дуоденального сосочка (БДС).

Объем ЖП, толщину стенки, наличие отключенного ЖП (заполненный камнями, не содержащий желчи) и диаметр гепатикохоледоха определяли при УЗИ; причину обструкции, наличие парасосочкового дивертикула, размер БДС – на основании данных ЭРХПГ и эндоскопических вмешательств.

Количественные признаки разбивались на градации, качественные — оценивались по их наличию или отсутствию. Статистическая обработка каждого признака проводилась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Достоверными различия считались при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенное бактериологическое исследование желчи показало (рис. 1), что из всех 30 больных бактериальный рост имел место у 22 (73,3 %) больных, в 2,75 раза реже – у 8 (26,7 %; $p < 0,001$) больных желчь была стерильной.

Бактериальный спектр желчи (рис. 1) включал шесть видов микроорганизмов, а именно *E.coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus epidermalis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus aeruginosa* и *Enterobacter*. При этом доминирующим видом инфицирования явилась *E.coli*, которая определялась у 12 (54,5 %) из 22 больных с положительным ростом, затем в порядке убывания следуют: *Klebsiella* – 3 (10%) больных; *Streptococcus epidermalis* и *Proteus mirabilis* – по 2 (6,7%) больных; *Enterobacter* и *Proteus aeruginosa* – по одному (3,3%) больному.

В таблице 1 представлены изучаемые показатели в зависимости от инфицированности желчи.

Из таблицы 1 следует, что пол и возраст больных не оказали влияния ($p > 0,05$) на инфицированность желчи у больных с ДОВЖП. Отсутствует также достоверная связь между уровнем гипербилирубинемии, состоянием желчного пу-

зья, размером гепатикохоледоха и БДС ($p > 0,05$). Однако определена достоверная связь по двум показателям причины обструкции. Несмотря на то, что показатель «любой холедохолитиаз» не выявил статистической связи с инфицированием желчи ($p > 0,05$), по показателям «холедохолитиаз (1-2 камня)» и «множественный холедохолитиаз (≥ 3 камней)» выявлены достоверные различия ($p < 0,05$). Холедохолитиаз (1-2 камня) в 6,5 раз чаще ($p < 0,001$) встречался у больных с положительным бактериологическим посевом желчи. Множественный холедохолитиаз (≥ 3 камней) — напротив — в 5,5 раз чаще ($p < 0,05$) наблюдался у больных с отрицательным результатом бактериологического посева желчи. По показателям синдрома Мирizzi, сладжа холедоха, фиксированного камня БДС и стеноза БДС достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

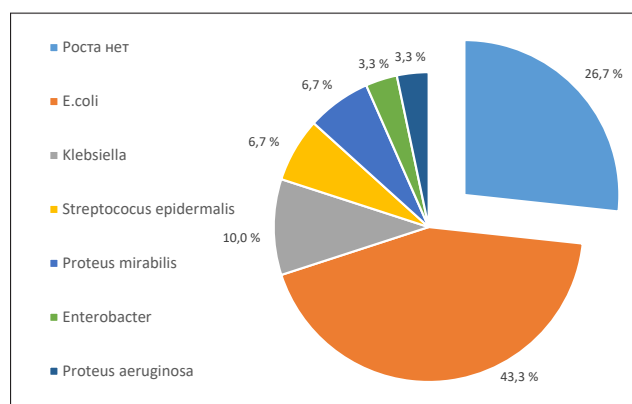


Рис. 1. Результаты бактериологического посева желчи у больных с доброкачественной ОВЖП

В проведенном исследовании выполнен анализ влияния различных признаков на результат бактериологического посева желчи у больных с ДОВЖП без холангита.

Результаты бактериологического исследования могут быть связаны с методикой выполнения забора желчи и посева (использование анаэробных сред и др.). Об этом свидетельствует и тот факт, что при развитии холангита культура возбудителя выделяется не всегда — только в 85,7–93,9 % случаев [1, 2]. Тем не менее, наличие или отсутствие бактериобилии по результатам бакпосева у больных с ОВЖП позволяет выявлять закономерности и влияние различных факторов [2].

Не зависимо от наличия или отсутствия холангита бактериологический спектр выделяемых культур при ОВЖП в различных исследованиях схож — отмечается преобладание грамотрицательных бактерий — *E. coli* и *Klebsiella* [1, 2, 6]. В проанализированной серии больных эти микроорганизмы также составили большую часть случаев с положительным бакпосевом желчи — 68,2 %.

Проведенное исследование не показало взаимосвязи между результатами посева желчи по

Распределение больных в зависимости от инфицирования желчи и наличия у них различных признаков

Показатель	Рост + (n=22)	Рост – (n=8)	χ^2	p
<i>Пациенты</i>				
Пол М/Ж	4/18	1/7	0,136	0,712
Возраст ≥ 70 лет	12 (54,6 %)	4 (50 %)	0,049	0,826
Общий билирубин ≥ 70 мкмоль/л	11 (50 %)	3 (37,5 %)	0,368	0,544
<i>Желчный пузырь</i>				
Холецистэктомия в анамнезе	6 (27,3 %)	4 (50 %)	1,364	0,243
Объем ЖП ≥ 50 см ³ *	4 (25 %)	0 (0 %)	1,250	0,264
Стенка ЖП ≥ 4 мм *	1 (6,2 %)	0 (0 %)	0,247	0,620
Отключенный ЖП *	2 (12,3 %)	0 (0 %)	0,489	0,485
<i>Причина обструкции, состояние внепеченочных желчных протоков</i>				
Любой холедохолитиаз	20 (90,1 %)	7 (87,5%)	0,076	0,784
Холедохолитиаз (1-2 камня)	18 (81,8 %)	1 (12,5 %)	12,139	<0,001
Множественный холедохолитиаз (≥ 3 камней)	2 (9,1 %)	4 (50 %)	6,136	0,014
Синдром Мириizzi	1 (4,6 %)	0 (0 %)	0,376	0,540
Сладж холедоха	1 (4,6 %)	2 (25 %)	1,933	0,165
Фиксированный камень БДС	2 (9,1 %)	0 (0 %)	0,779	0,378
Стеноз БДС	2 (9,1 %)	1 (12,5 %)	0,076	0,784
Гепатикохоледох ≥ 12 мм	15 (68,2 %)	5 (62,5%)	0,026	0,872
Размер БДС ≥ 15 мм	11 (50 %)	4 (50 %)	0,000	1,000

Примечание. * Данные с учетом вычета больных с холецистэктомией в анамнезе

большинству признаков, в том числе и по таким признакам, как, например, гипербилирубинемия, состояние желчного пузыря, наличие вклиненного камня БДС, размер БДС. Вместе с тем, исследования, посвященные факторам развития холангита, показали достоверную связь по этим показателям [7, 8, 9]. Возможно, отсутствие статистической значимости по некоторым из этих показателей связано с небольшим количеством наблюдений.

Среди изученных в исследовании показателей между больными с бактериобилией и без нее достоверные различия выявлены только в отношении холедохолитиаза (1-2 камня) и множественного холедохолитиаза (≥ 3 камней). Более того, в отношении холедохолитиаза выявлена прямая связь, а в отношении множественного холедохолитиаза –

обратная: для первого характерна бактериобилия ($p < 0,001$), а для второго – не характерна ($p < 0,05$). Результаты исследований факторов развития холангита [2, 7, 9] не соотносятся с полученными результатами – холангит развивается не независимо от количества камней в холедохе.

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать следующий вывод:

У больных с ДОВЖП без холангита фактором риска наличия бактериобилии является холедохолитиаз (1-2 камня). А для множественного холедохолитиаза бактериобилия не характерна.

Детальное объяснение полученных результатов требует дальнейшего исследований с анализом бактериологических данных на большей группе больных с ОВЖП.

ЛИТЕРАТУРА

- Salvador VB1, Lozada MC, Consunji RJ. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian academic medical center. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011 Apr;12(2):105-11. doi: 10.1089/sur.2010.005.
- Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, Csendes P, Mitru N. Simultaneous Bacteriologic Assessment of Bile From Gallbladder and Common Bile Duct in Control Subjects and Patients With Gallstones and Common Duct Stones. *Arch Surg*. 1996 Apr; 131(4):389-94. DOI: 10.1001/archsurg.1996.01430160047008
- Kiriyama S, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Miura F, Gomi H et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017 Jun;24(6):329-337. doi: 10.1002/jhbp.458.
- Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2019 Dec;156(6):515-525. doi: 10.1016/j.jvisurg.2019.05.007.
- Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ № 535. – М.: МОЗ СССР, 1985. – 65 с.
- Lan Cheong Wah D, Christopher Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg* 2017. Jul;87(7-8):554-559. doi: 10.1111/ans.13981.
- Takeshi Tsujino, Reimu Sugitaa, Haruhiko Yoshidaa, Hiroshi Yagiokaa, Hirofumi Kogurea, Takashi Sasakia, et al. Risk



- factors for acute suppurative cholangitis caused by bile duct stones. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007, 19:585–588. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3281532b78
8. Yeom DH, Oh HJ, Son YW, Kim TH. What Are the Risk Factors for Acute Suppurative Cholangitis Caused by Common Bile Duct Stones? *Gut and Liver*, Vol. 4, No. 3, September 2010: 363-367. DOI: 10.5009/gnl.2010.4.3.363
9. Мамонтов И. Н., Тамм Т. И., Крамаренко К. А., Белов С. Г., Бардюк А. Я., Захарчук А. П. и др. Факторы риска развития и проявления острого холангита у больных с доброкачественной обструкцией внепеченочных желчных путей. *Klinichna khirurgiia*. 2019 September;86(9):32-37. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.09.32

КІЛЬКІСТЬ КАМНЕЙ ПРИ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗІ БЕЗ ХОЛАНГІТУ КОРЕЛЮЄ З РЕЗУЛЬТАТАМИ БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧІ

I. M. Mamontov

Резюме. Мета: визначити фактори, що впливають на наявність бактеріобілії у хворих з доброякісною обструкцією позапечінкових жовчних шляхів (ДОПЖШ).

Методи. Проаналізовано результати бактеріологічного дослідження жовчі у 30 хворих з ДОПЖШ без холангиту. Виконано порівняння виникнення різних факторів і ознак у залежності від наявності або відсутності бактеріобілії.

Результати. Із 30 хворих бактеріальне зростання жовчі мало місце у 22 (73,3%) хворих. Переважали *E. coli* і *Klebsiella* (68,2%). За зовнішніми ознаками статі віку, рівня загального білірубину, стану жовчного міхура, діаметра гепатикохоледоха, розміру великого дуоденального сосочка (ВДС), наявності будь-якого холедохолітіаза, синдрому Міріззі, сладжа холедоха, фіксованого каменю ВДС достовірних відмінностей не виявлено ($p > 0,05$). Статистичний зв'язок визначено за наявністю холедохолітіаза (1-2 каменя) ($p < 0,001$) і множинного холедохолітіаза ($p < 0,05$).

Висновки. У хворих з ДОПЖШ без холангиту фактором ризику бактеріобілії є холедохолітіаз з 1-2 камінням ($p < 0,001$). Для множинного холедохолітіаза бактеріобілія не характерна ($p < 0,05$).

Ключові слова: обструкція жовчних шляхів, холедохолітіаз, бактеріобілія

NUMBER OF COMMON BILE DUCT STONES WITHOUT CHOLANGITIS CORRELATES WITH BACTERIOLOGIC ASSESSMENT OF BILE

I. N. Mamontov

Abstract. Aim — to determine the factors influencing on bacteribilia in patients with benign obstruction of the extrahepatic biliary tract (BOEBT).

Materials and Methods. A study of 30 cases of BOEBT with bacteriologic bile assessment was performed. A comparison of the incidence of different factors in patients with or without bacteribilia was done.

Results. Positive bile culture was in 22 (73.3%) patients. The most common were *E. coli* and *Klebsiella* (68.2%). There was no difference ($p < 0.05$) in sex, age, bilirubin level, gallbladder condition, common bile duct size, major duodenal papilla (MDP) size, common bile duct stones, sludge, Mirizzi syndrome, impacted stone in MDP. Significant differences were found in number of common bile duct stones: 1-2 stones ($p < 0,001$) and multiple stones ($p < 0,05$).

Conclusions. Risk factors for bacteribilia is 1-2 stones in the common bile duct ($p < 0,001$). Multiple stones (≥ 3) are not associated with bacteribilia ($p < 0,05$).

Key words: bile obstruction, common bile duct stones, bacteribilia