

УДК 616.361-002

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ДИАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДИК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА

<sup>1</sup>Копылов В.В., <sup>1</sup>Капралов С.В., <sup>1</sup>Урядов С.Е.,

<sup>2</sup>Стекольников Н.Ю., <sup>2</sup>Однокозова Ю.С.

<sup>1</sup>НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», Саратовский филиал, Саратов;

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Министерства здравоохранения России, Саратов, e-mail: nimph2008@yandex.ru

Проблема лечения желчекаменной болезни у больных старших возрастных групп остается одной из актуальных в лечении холелитиаза ввиду высокой частоты осложненного течения и неблагоприятных исходов заболевания. Выполнение этапных малоинвазивных вмешательств при желчекаменной болезни у данной категории больных позволило существенно улучшить результаты лечения. В статье представлен сравнительный опыт применения различных схем антибактериальной терапии в комплексе с малоинвазивными декомпрессионными методиками в лечении острого холецистита у больных с высокой степенью операционного риска. У 276 больных острым холециститом изучена микробиологическая характеристика желчи. Показана ведущая роль кишечной микрофлоры в возникновении острого холецистита, устойчивой к основным базисным антибактериальным препаратам. На основании лечения 113 больных показана обоснованность применения карбапенемов и защищенных полусинтетических пенициллинов у данной категории больных.

**Ключевые слова:** острый холецистит, антибактериальная терапия, пожилой возраст

## ANTIBACTERIAL SUPPORT OF DIAPEVTIC METHODS IN TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS IN PATIENTS AT HIGH OPERATIONAL RISK

<sup>1</sup>Kopylov V.V., <sup>1</sup>Kapralov S.V., <sup>1</sup>Uryadov S.E., <sup>2</sup>Stekolnikov N.Y., <sup>2</sup>Odnokozova Y.S.

<sup>1</sup>Samara Medical Institute «REAVIZ», Saratov branch, Saratov;

<sup>2</sup>Saratov State Medical University V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: nimph2008@yandex.ru

The problem of treating gallstones in patients of older age groups is one of the urgent treatment of cholelithiasis due to the high frequency of complicated disease and adverse outcomes. Performing landmark minimally invasive interventions for gallstone disease in this group of patients had significantly improved outcomes. The article presents a comparative test of various schemes of antibiotic therapy in combination with minimally invasive decompression procedures in the treatment of acute cholecystitis in patients with a high degree of operational risk. In 276 patients with acute cholecystitis studied microbiological characteristics of bile. The leading role of the intestinal microflora in the occurrence of acute cholecystitis, resistant to major basic antibiotics. Based on the treatment of 113 patients shows validity of carbapenem and protected semisynthetic penicillins in this category of patients.

**Keywords:** acute cholecystitis, antibiotic therapy, advanced age

Среди всех аспектов лечения желчекаменной болезни проблема успешного лечения острого холецистита (ОХ) у больных старческого возраста остается одной из немногих дискуссионных задач [4]. Именно данная категория больных определяет сохраняющуюся высокую летальность при холелитиазе [1]. Применение этапного лечения острого холецистита с использованием декомпрессионных методов по данным последних лет становится стандартом в лечении больных старческого возраста, позволяющим минимизировать как общую, так и послеоперационную летальность [5, 6]. С учётом современных знаний в области молекулярно-клеточных механизмов воспаления развитие острого холецистита запускает каскад синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), который в дальнейшем определяет состояние больного, утяжеляя в первую очередь течение сопутствующей системной патологии (сердечно-сосудистой, ревмати-

ческой, дыхательной, сахарного диабета) [3]. Раннее устранение очага воспаления, естественно благоприятно скажется на общем состоянии больного [7]. Однако нередкие повторные госпитализации больных создают предпосылки для развития резистентности микроорганизмов к большинству стандартных химиотерапевтических препаратов. В данном случае обеспечить максимальную и более эффективную элиминацию микроорганизмов позволит применение резервных групп препаратов. Подобная тактика в лечении ряда заболеваний показала достаточную эффективность [2]. Поэтому считаем необходимым оценить различные схемы антибактериальной терапии острого холецистита у данной категории больных.

**Целью исследования** явилось улучшение результатов лечения больных острым холециститом путем оптимизации хирургической тактики с использованием диапевтических методик.

### Материалы и методы исследования

Работа основана на изучении микробиологической характеристики желчи больных острым холециститом пожилого и старческого возраста, находившихся на лечении в отделениях клиники. Сформированы две группы больных. 79 больных – группа сопоставления, неоперированные больные, у которых воспалительный процесс удалось купировать консервативными мероприятиями. Группу сравнения составили 163 оперированных больных в экстренном порядке по поводу острого холецистита. Она сформирована для оценки микробиологической характеристики изменений в желчном пузыре.

113 больных составили основную группу, в которой в качестве ведущей лечебной манипуляции применяли декомпрессию желчного пузыря под ультразвуковым контролем. Больные основной и сравнимых групп были сопоставимы по половому и возрастному составу, а также по тяжести состояния на момент поступления.

В основной группе выделили 2 подгруппы больных. 74 больных составили ретроспективную подгруппу. Больные данной подгруппы в комплексе лечения получали антибактериальную терапию с учетом результатов бактериологического исследования. 39 больных составили проспективную подгруппу. Антибактериальная терапия данным больным проводилась с применением антибактериальных препаратов более широкого спектра действия. Пациенты группы сравнения получали антибактериальную терапию эмпирически. Для оценки микробиологического спектра при остром холецистите у 74 больных ретроспективной подгруппы содержимое желчного пузыря, полученное при его пункции или дренировании, было подвергнуто микробиологическому исследованию. Исследование производилось в лицензированной лаборатории Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского (заведующая лабораторией докт. биол. наук Ульянова О.В.). Пункционный материал забирался в стерильный шприц с соблюдением всех правил асептики. В течение 10 минут пунктат из стерильного шприца засеивали в бульон-накопитель. Засеянный бульон инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение двух суток для накопления бактериальной ассоциации.

По истечении двух суток полученный материал исследовали диско-диффузным методом. Использовали диски, пропитанные сульперазоном, цефтриаксоном, амикацином, ампициллином, левомицетином и гентамицином. Исследования проводили *in vitro* диско-диффузным методом, используя питательную среду АГВ (Оболensk, Россия). Аналогичное исследование с выделением микробной культуры и определением ее чувствительности к антибиотикам выполняли и у 163 оперированных пациентов.

На фоне проводимого лечения фиксировали сроки купирования основных признаков ССВР, клиническое течение отдаленного периода.

### Результаты исследования и их обсуждение

Микробиологическая характеристика желчи больных основной и группы сопоставления была практически идентична, поэтому мы представляем суммарные результаты

В нашем исследовании 70% посевов были стерильными и только в 30% отмечен рост флоры – чаще всего *E.coli*. Лишь в одном случае высеян *St. aureus* и в четырех случаях *St. epidermidis*; в трех из них в ассоциации с *E.coli*. Таким образом, возможно предполагать, что острый холецистит начинается как асептический процесс с развитием асептического некроза стенки пузыря в условиях пузырной гипертензии с последующим инфицированием при затянувшемся приступе. С учетом преобладания *E.coli*, а также ввиду отсутствия в подавляющем большинстве исследованных бактериальной флоры, что рассматривается нами как анаэробный характер, подтверждается эндогенный путь инфицирования транслокацией кишечной флоры. Исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотикам показало их высокую резистентность к антибактериальным препаратам (табл. 1).

Таблица 1

Чувствительность исследуемых проб к антибактериальным препаратам

Препарат	Устойчивые (%)	Умеренно чувствительные (%)	Чувствительные (%)
Сульперазон	21,05	15,79	63,16
Амикацин	26,32	10,52	63,16
Ампициллин	42,11	21,05	36,84
Цефтриаксон	36,84	15,79	47,37
Гентамицин	31,58	–	68,42
Левомецетин	47,37	10,53	42,10

Как видно из представленных результатов, наибольшую чувствительность в опытах *in vitro* показало применение гентамицина, сульперазона и амикацина; худшие результаты дало использование цефтриаксона; умеренную чувствительность показали пробы к левомицетину и ампицил-

лину. Ни к одному из антибиотиков флора не была чувствительна более чем на 70%. Данные результаты можно считать закономерными, поскольку каждый третий пациент имел в анамнезе госпитализацию по поводу острого холецистита, а практически каждый третий не госпитализировавшийся

ранее больной самостоятельно бесконтрольно применял антибактериальные препараты (в первую очередь ципрофлоксацин и цефтриаксон). Что и обуславливает развитие столь высокой частоты резистентности к антибактериальным препаратам.

С учетом полученных результатов бактериологического исследования антибактериальная терапия в ретроспективной подгруппе и группе сопоставления включала обязательное использование метронидозола до 1,5–2 г в сутки.

Ввиду высокой антибиотикорезистентности в проспективной подгруппе основной группы нами скорректирована антибактериальная терапия в пользу применения препаратов выбора поколения, карбопенемов (10 больных), защищенных уреидопенициллинов и карбоксипенициллинов (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат – 18 и 11 больных соответственно).

На фоне проводимого лечения фиксировали сроки купирования основных признаков ССВР (табл. 2).

Таблица 2

Сроки купирования проявлений ССВР в группах

Симптом ССВР, срок купирования, сутки	Группа больных, n		
	сопоставления, 79	основная, ретроспективная подгруппа, 74	основная, проспективная подгруппа, 39
Тахикардия	2,8 ± 0,71*	3,2 ± 1,24	1,62 ± 0,55
Фебрильная лихорадка	5,7 ± 1,37*	2,86 ± 1,22*	1,47 ± 0,15
Лейкоцитоз	3,84 ± 0,77*	2,4 ± 0,82*	1,84 ± 0,27

Примечание. \* – значения достоверны по отношению к проспективной группе.

Так, лейкоцитоз в проспективной подгруппе больных перестал регистрироваться уже на 2-е сутки с момента начала лечения, восстановление сердечного ритма (ряд больных имел исходную тахикардию) в течение первых суток, фебрильная температура также не фиксировалась с конца 2 суток лечения. В группе больных, лечившихся по стандартной комплексной схеме, явления ССВР купировались в среднем на 1,46 суток позднее.

В группе сопоставления, когда деблокация желчного пузыря удалось успешно осуществить в течение 1-х суток, отмечали лейкоцитоз, в среднем до 4 суток, температурные «свечки» до 6 суток.

Таким образом, ОХ сопровождается выраженным ССВР, что у больных старческого и пожилого возраста утяжеляет течение сопутствующей патологии. Мощная антибактериальная терапия с использованием препаратов резерва в комплексе с миниинвазивными декомпрессионными методиками позволяет максимально нивелировать явления системного воспаления в ранние сроки с момента заболевания и ускоряет выздоровление. Вопрос изучения патогенетических механизмов, обуславливающих подобное течение болезни, требует дальнейшего изучения, кроме того, требует исследования качества жизни больных после диапневтических методов лечения, необходим поиск возможностей улучшения отдаленных результатов холецистэктомии в группе пожилых и старых больных.

#### Список литературы

1. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. // Клиническая геронтология – 2008. – № 4. – Т. 14. – С. 30–33.
2. Дибиров М.Д. и др. // Современные подходы к комплексному лечению билиарного панкреонекроза. Неотложная медицинская помощь – 2014. – № 14. – С. 17–19.

3. Курбанов К.М., Даминова Н.М., Шарипов Х.Ю. Эндотелиальная недостаточность при послеоперационном желчном перитоните // Анналы хирургии. – 2008. – № 3. – С. 66–69.

4. Рыбачков В.В., Кабанов Е.Н., Лимица М.И. Острый холецистит у больных старческого возраста // Клиническая геронтология – 2008. – № 4. – Т. 14. – С. 57–61.

5. Чудных С.М., Кулезнева Ю.В., Штильман М.И.3, Сидорук А.А., Артюхов А.А. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – № 4. – С. 51–58.

6. Cha BH, Song HH, Kim YN, et al. Percutaneous Cholecystostomy Is Appropriate as Definitive Treatment for Acute Cholecystitis in Critically Ill Patients: A Single Center, Cross-sectional Study. // Korean J Gastroenterol. – 2014. – № 1. – P. 32–38.

7. Forssmann K., Singer M.V. Acute cholecystitis-conservative therapy. Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 1999. Aug. 877–879.

#### References

1. Briskin B.S., Lomidze O.V. // Klinicheskaja gerontologija 2008. no. 4. T. 14. S. 30–33.

2. Dibirov M.D. i dr. // Sovremennye podhody k kompleksnomu lecheniju biliarnogo pankreonekroza. Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh' 2014. no. 14. pp. 17–19.

3. Kurbanov K.M., Daminova N.M., Sharipov H.Ju. Jendotelial'naja nedostatochnost' pri posleoperacionnom zhelchnom peritonite // Annaly hirurgii. 2008. no. 3. S. 66–69.

4. Rybachkov V.V., Kabanov E.N., Limica M.I. Ostryj holecistit u bol'nyh starcheskogo vozrasta // Klinicheskaja gerontologija 2008. no. 4. T. 14. pp. 57–61.

5. Chudnyh S.M., Kulezneva Ju.V., Shtil'man M.I.3, Sidoruk A.A., Artjuhov A.A. // Diagnosticheskaja i interencionnaja radiologija. 2012. no. 4. pp. 51–58.

6. Cha BH, Song HH, Kim YN, et al. Percutaneous Cholecystostomy Is Appropriate as Definitive Treatment for Acute Cholecystitis in Critically Ill Patients: A Single Center, Cross-sectional Study. // Korean J Gastroenterol. 2014. no. 1. pp. 32–38.

7. Forssmann K., Singer M.V. Acute cholecystitis-conservative therapy. Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 1999. Aug. 877–879.

#### Рецензенты:

Фёдоров В.Э., д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника № 1», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 04.06.2014.