

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(42\).2019.7](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(42).2019.7)С. Д. Химич<sup>1</sup>, Ф. Т. Муравьев<sup>2</sup><sup>1</sup>Винницький національний медичний університет ім. Н. І. Пирогова  
Винница, Україна<sup>2</sup>Комунальне учреждение "Областная клиническая больница им. А. Ф. Гербачевского"  
Житомир, УкраїнаS. D. Khimich<sup>1</sup>, F. T. Muravyev<sup>2</sup><sup>1</sup>National Pirogov Memorial Medical University  
Vinnytsya, Ukraine<sup>2</sup>Municipal institution «O. F. Herbachevsky Regional Clinical Hospital»  
Zhytomyr, Ukraine

## АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЖЁЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

### Antibiotic prophylaxis of purulent and septic complications during surgical treatment of complicated gallstone disease on background of liver cirrhosis

#### Реферат

**Цель исследования.** Целью данного исследования была оценка рисков развития гнойно-септических осложнений при хирургическом лечении осложненных форм желчнокаменной болезни (ЖКБ) у пациентов на фоне цирроза печени и формирование основных принципов антибиотикопрофилактики у таких пациентов.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения 247 пациентов с осложненными формами желчно-каменной болезни, которые были разделены на группу 1 (79 (31,98%) пациентов с сопутствующим циррозом печени) и группу 2 (168 (68,02%) пациентов без цирротических изменений печени). Стадия цирроза печени классифицировалась по системе Child-Turcotte-Pugh.

**Результаты и обсуждение.** Во всех случаях лечение начиналось консервативно с обязательным дезинтоксикационным, антибактериальным и гепатопротекторным компонентом. В группе контроля у пациентов с острым калькулезным холециститом отдавалось предпочтение раннему оперативному вмешательству. Антибиотикопрофилактика назначалась при средней степени тяжести и

#### Abstract

**Purpose of the study.** The goal of this investigation was to determine the main risk factors in development of purulent and septic complications during surgical treatment of complicated gallstone disease on background of liver cirrhosis.

**Materials and methods.** We retrospectively reviewed medical records of 247 patients who undergone treatment in minimally invasive surgery centre of Zhytomyr regional clinical hospital during 2009–2018. All patients with complicated gallstone disease were divided in two groups: group 1 – patients with concomitant liver cirrhosis – 79(31,98%), and group 2 – patients without liver cirrhosis – 168 (68,02%). The inclusion criteria were presents of complicated gallstone disease (acute calculous cholecystitis, choledocholithiasis with obstructive jaundice and Mirizzi syndrome), and verified liver cirrhosis. Patients with oncological history, immunodeficiency and morbid obesity were excluded. Liver cirrhosis was staged by Child-Turcotte-Pugh system. In all cases patient's condition was assessed by APACHE II scoring system and patients with cirrhotic lesion were additionally analyzed by MELD score. Acute calculous cholecystitis was diagnosed in 185 patients: group 1 – 68(Child A – 36,

тяжелом течении острого холецистита с применением цефалоспоринов 2 и 3 поколения при средней степени тяжести. При тяжелом течении применяли защищенные цефалоспорины 3 поколения в комбинации с метронидазолом. В основной группе профилактика гнойно-септических осложнений проводилась осторожно из-за повышенного риска развития печеночно-почечной недостаточности. Ранняя дэскалационная антимикробная терапия обязательно применялась во всех случаях. Гнойно-септические осложнения возникали в 13,2% в основной группе и в 1,7% в группе контроля.

**Выводы.** Лечение пациентов с осложненными формами ЖКБ на фоне цирроза печени сопряжено с повышенным риском развития послеоперационных гнойно-септических осложнений

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, цирроз печени, антибиотикопрофилактика.

Child B – 31, Child C – 1), group 2 – 117 patients. The signs of choledecolithiasis with obstructive jaundice were present in 49 cases: group 1 – 7 (Child A – 5, Child B – 1, Child C – 1), group 2 – 42. Mirizzi syndrome was verified in 9 cases: group 1 – 2 (Child A – 1, Child B – 1, group 2 – 7).

**Results and discussion.** In all patients treatment was started in conservative way that included detoxic, antibacterial and hepatoprotective components. In group of control early operative tactic in cases with acute calculous cholecystitis was preferred. Antimicrobial prophylaxis was performed in cases of severe and moderate calculous cholecystitis with use of cephalosporines of 2 generation in moderate case, and protected cephalosporines of 3 generation in combination with metronidazol in severe. In main group providing of antimicrobial therapy was performed very carefully, because of higher risk of hepato-renal insufficiency. The early de-escalation therapy was mandatory performed. Purulent complications occurred in 13,2% of patient with liver cirrhosis in comparison with control group with 1,7% of complications.

**Conclusion.** The treatment of complicated gallstone disease in patients with liver cirrhosis is very risky in case of postoperative purulent complications. In case of Child A stage of cirrhosis the treatment is safe, and the incidents of purulent complications is the same like in the absence of cirrhosis. Administration of antibiotics in cirrhotic should be very careful because of higher risk of hepato-renal insufficiency. The early de-escalation therapy should be mandatory performed. The «gold» standard of empirical antimicrobial therapy is the use of cephalosporines of 2 and 3 generation.

**Keywords:** gallstone disease, cirrhosis, antimicrobial prophylaxis.

## ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Встречаемость конкрементов билиарной зоны определяется у 10–20% популяции [1, 5]. Несмотря на наличие колоссального опыта в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни с использованием малоинвазивных хирургических вмешательств, в том числе и лапароскопической холецистэктомии, с четко сформулированными принципами и протоколами антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии, такие операции сопряжены с повышенным риском возникновения гнойно-септических осложнений у пациентов с сопутствующим циррозом печени [1–4]. Отсутствие четких принципов для проведения профилактики гнойно-септических осложнений в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни у пациентов с циррозом печени, обуслав-

ливает высокую актуальность данного исследования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка рисков развития гнойно-септических осложнений и формирование главных принципов антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении осложненных форм желчнокаменной болезни у пациентов с циррозом печени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были проанализированы результаты лечения 247 пациентов, которые находились на лечении в центре малоинвазивной хирургии Житомирской областной клинической больницы им. О. Ф. Гербачевского за период с 2009 по 2018 годы. Критериями отбора пациентов, служило наличие осложненных форм

желчнокаменной болезни: острый калькулёзный холецистит, холедохолитиаз с обтурационной желтухой и синдром Мирризи. Из исследования были исключены пациенты с онкологическими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями, морбидным ожирением. В зависимости от наличия сопутствующего цирроза печени все пациенты

были условно разделены на 2 группы. Основную группу (группа 1) составили 79 (31,98%) пациентов с сопутствующим циррозом печени. Группа 2 (контрольная) включала 168 (68,02%) больных – пациенты без цирротических изменений печени. Стадия цирроза печени классифицировалась по системе Child-Turcotte-Pugh (табл. 1).

Таблица 1

## Распределение пациентов по стадии цирроза

Стадия цирроза печени по Child-Turcotte-Pugh	Количество пациентов, n (%)
Child A	42 (53,17%)
Child B	35 (44,3%)
Child C	2 (2,53%)

По нозологии разделение имело следующий характер: острый калькулёзный холецистит: 189 пациентов (группа 1 – 70 больных, группа 2 – 119 пациентов); холедохолитиаз с обту-

рационной желтухой – 49 пациентов (группа 1 – 7 пациентов, группа 2 – 42 пациентов); синдром Мирризи – 9 пациентов (группа 1 – 2 пациента, группа 2 – 7 пациентов) (табл. 2).

Таблица 2

## Распределение пациентов в соответствии с диагнозом

Диагноз	Основная группа			Группа контроля
	Child A	Child B	Child C	
Острый калькулёзный холецистит	38	31	1	119
Холедохолитиаз	5	1	1	42
Синдром Мирризи	1	1		7

Тяжесть состояния пациентов на этапе поступления и обследования оценивалась по системе APACHE II. Пациенты с установленным диагнозом цирроза печени оценивали по системе MELD (Model of End Stage Liver Disease). Всем пациентам проводились стандартные лабораторные методы обследования с акцентом на состояние свертываемой системы крови, признаки гиперкатаболизма и оценки хронической печеночной недостаточности, особенно у пациентов с циррозом печени. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости дополнялось проведением эластографии в случае верифицированного цирроза печени. Эзофагогастродуоденоскопия проводилась с обязательной оценкой варикозных изменений желудочно-кишечного тракта и оценкой портальной гипертензии. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магниторезонансная холангиопанкреатография проводилась по показаниям.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам лечение начиналось с консервативной терапии, включающей дезинтоксикационный, гепатопротекторный и антибактериальный компонент. Пациентам с декомпенсированной стадией цирроза

консервативная терапия дополнялась нутритивной поддержкой. В группе пациентов с острым калькулёзным холециститом без сопутствующего цирроза печени предпочтение отдавалось раннему оперативному вмешательству. Антимикробная профилактика назначалась в случаях острого холецистита средней степени тяжести и при тяжелом течении. Эмпирически назначались препараты цефалоспоринового ряда 2 поколения. При тяжелых формах – защищенные цефалоспорины 2–3 поколения в комбинации с метронидазолом. При холедохолитиазе антибиотикопрофилактика проводилась только в случае клиники холангита. Спектр оперативных вмешательств и тип антимикробной профилактики, проведенные в группе 2, представлен в таблице 3.

В основной группе исследование оперативные вмешательства применялись у 75 пациентов. На фоне интенсивной консервативной терапии у 3 пациентов наступил регресс клиники, и пациенты были выписаны из стационара (Child B – 2, Child C – 1). У 1 пациента с множественными конкрементами билиарных путей на фоне консервативной терапии наступила смерть, причиной которой служил билиарный сепсис и синдром полиорганной недостаточности. Спектр оперативных вмешательств и тип антибактериальной профилактики представлен в таблице 4.

Таблиця 3

## Спектр оперативних втручань і тип антибіотикопрофілактики в групі контролю

Тип оперативного втручання	Антибіотикопрофілактика	n (%)
Лапароскопічна холецистектомія	Цефалоспорины 2 покоління Захищені цефалоспорины 3 покоління + метронідазол Меропенемы + метронідазол	64 (51,6%) 59 (47,6%) 1 (0,8%)
Конверсійна холецистектомія	Захищені цефалоспорины 3 покоління+метронідазол	1
ЛХЕ + ушивання холецистодуоденального свища	Захищені цефалоспорины 3 покоління+метронідазол	1
ЛХЕ з ушиванням холецистохоледохеального свища на зовнішньому каркасному дренажі	Цефалоспорины 2 покоління	2
ЛХЕ, холедохолітомія, зовнішнє дренирування холедоха	Цефалоспорины 2 покоління Цефалоспорины 2 покоління + метронідазол	10 (83,3%) 2 (16,7%)
ЕРХПГ + ПСТ + літоекстракція, ЛХЕ	Цефалоспорины 2 покоління Цефалоспорины 2 покоління+метронідазол	26 (92,9%) 2 (7,1%)

Таблиця 4

## Спектр оперативних втручань і тип антибіотикопрофілактики в основній групі

Тип оперативного втручання	Антибіотикопрофілактика	n (%)
ЛсХЕ	Цефалоспорины 3 покоління Захищені цефалоспорины 3 покоління + метронідазол	21 (31,8%) 45 (68,2%)
Конверсійна холецистектомія	Захищені цефалоспорины 3 покоління + метронідазол	4 (100%)
Лапаротомія, холецистектомія, холедохолітоекстракція, холедохоскопія, зовнішнє дренирування холедоха	Захищені цефалоспорины 3 покоління + метронідазол	3
ЕПСТ+літоекстракція, ЛХЕ	Цефалоспорины 2 покоління	3
Холецистостомія під УЗ-контролем	Захищені цефалоспорины 3 покоління	1

Отличительными особенностями в назначении антибиотикопрофилактики при циррозе печени является скомпрометированная иммунная система пациента, а также повышенный риск развития острой печеночно-почечной недостаточности на фоне применения антибактериальных препаратов. В нашей практике применялся метод ранней дэскалационной терапии, а также ограничение длительности антибактериальной терапии до 5–7 дней. Контроль над скоростью клубочковой фильтрации осуществлялся ежедневно.

На фоне проводимого лечения у 9 пациентов (13,2%) 1-й группы, у которых применялась активная хирургическая тактика, наблюдались разного характера гнойно-септические осложнения, среди которых преобладали пациенты со стадией цирроза Child B – 8. Осложнения имели следующий характер: нагноение послеоперационной раны – 4 пациента, формирование абсцесса ложа желчного пузыря – 1, абсцессы печени с развитием септической полисегментарной пневмонии и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) – 1, персистирующий асцит – 3. Сравнивая с контрольной группой послеоперационные

гнойно-септические осложнения, в которой наблюдались в 5 случаях (2,9%). В одном случае у пациента с деструктивным холециститом и сформированным паравезикальным абсцессом в послеоперационном периоде развился правосторонний поддиафрагмальный абсцесс и правосторонняя эмпиема плевры. У 1 пациента послеоперационный период осложнился развитием правосторонней полисегментарной пневмонии. В 3 случаях имели место инфицированные серомы послеоперационных ран.

## ВЫВОДЫ

1. Лечение пациентов с осложненными формами желчнокаменной болезни на фоне цирроза печени (Child B, Child C) сопряжено с повышенным риском развития послеоперационных осложнений.

2. При стадии цирроза Child A, риск сопоставим с лечением осложненных форм ЖКБ без сопутствующего цирроза.

3. Назначение антибактериальных препаратов у пациентов с циррозом печени с целью терапии и профилактики должно быть взвешенным, с пред-

варительной оценкой выделительной функции почек и оценкой печеночной недостаточности.

4. Ранняя деэскалационная антибиотикотерапия и предотвращение развития полирезистентных штаммов бактерий должна занимать одно из ведущих звеньев при определе-

нии тактики антибиотикотерапии на фоне цирроза печени.

5. «Золотым стандартом» в назначении эмпирической антибиотикопрофилактики у пациентов с циррозом печени следует считать цефалоспорины 2–3 поколения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. de Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholecystolithiasis. *Br J Surg* 2013; 100 (2): 209–216. DOI: 10.1002/bjs.8911.

2. Machado NO. Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotics. *JLS* 2012; 16 (3): 392–400. DOI: 10.4293/108680812X13462882736493.

3. Okamoto K, Suzuki K, Takada T et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*

2018; 25 (1): 55–72. DOI: 10.1002/jhbp.516.

4. Pinheiro RS, Waisberg DR, Lai Q et al. Laparoscopic cholecystectomy and cirrhosis: patient selection and technical considerations. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2017; 2: 35. DOI: 10.21037/ales.2017.01.08.

5. Yokoe M, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017; 24 (6): 319–328. DOI: 10.1002/jhbp.450.

*Стаття надійшла до редакції 03.05.2019*