

УДК 616.37-002.1:[616.34-008.87+617.55:616.94]

Зміни мікрофлори біологічних середовищ у хворих з абдомінальним сепсисом внаслідок деструктивного холецистититу

Ф.Г. КУЛАЧЕК, Р.І. СИДОРЧУК, О.А. КАРЛІЙЧУК, І.С. БІЛИК, А.С. ПАЛЯНИЦЯ, І.І. БІЛИК, М.В. ДИКИЙ, Р.П. КНУТ, А.А. БОДАНЮК, Л.П. СИДОРЧУК

Буковинська державна медична академія (Чернівці)

CHANGES OF BIOLOGICAL MEDIUMS OF MICROFLORA IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS DUE TO DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS

F.G. KULACHEK, R.I. SYDORCHUK, O.A. KARLIYCHUK, I.S. BILYK, A.S. PALYANYTSYA, I.I. BILYK, M.V. DYKYY, R.P. KNUT, A.A. BODANYUK, L.P. SYDORCHUK

Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Здійснено дослідження мікрофлори жовчі, вмісту очеревинної порожнини та периферичної крові у хворих на гнійно-деструктивні форми холецистититу, ускладненого абдомінальним сепсисом (АС). Встановлено, що бактеріємія виявлена тільки у 45,78 % хворих при деструктивних формах холецистититу, ускладненого АС. Основними збудниками патологічного процесу виступають кишкова паличка та золотистий стафілокок, однак їхня патогенетична роль зменшується за рахунок стрімкого росту інших умовно-патогенних анаеробних мікроорганізмів.

Microflora of bile, peritoneal cavity contents and peripheral blood in patients with destructive cholecystitis complicated by abdominal sepsis (AS) has been investigated. It was established that bacteriemia was found only in 45,78 % patients with destructive forms of cholecystitis complicated by AS. Major pathogens of pathologic process in gallbladder were E.coli and S.aureus, but their pathogenetic role in development of peritoneal inflammation decreases due to fast growth of conditionally pathogenic microorganisms.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблема абдомінального сепсису (АС), його етіології, патогенезу та вибору лікувальних заходів до цих пір залишається предметом жвавої дискусії [1-4]. Більшість дослідників погоджуються з думкою, що АС – це неспецифічний патологічний процес, викликаний умовно-патогенною мікрофлорою [2]. Однак питання етіології АС, механізми виникнення та прогресування АС при окремих видах патології, зокрема жовчовивідних шляхів, етіологічні чинники прогресування патологічного процесу залишаються недостатньо дослідженими.

Метою дослідження було встановлення етіологічної ролі та значимості різних мікроорганізмів у розвитку абдомінального сепсису внаслідок гнійно-деструктивних форм холецистититу.

Матеріали і методи. Дослідження охоплювало 83 хворих з деструктивними формами хо-

лецистититу, ускладненими абдомінальним сепсисом. Серед оперованих з приводу деструктивних форм холецистититу, ускладненого АС, чоловіків було 19 (22,86 %), жінок 64 (77,11 %). Вік пацієнтів коливався від 17 до 83 років.

Основну групу склали пацієнти з гострим калькульозним холециститом (ГКХ) – 61,44 %, у групі яких переважають хворі жіночої статі (77,18 та 22,82 %, відповідно). Значно (майже у 2 рази) рідше ускладнюється хронічний калькульозний холецистит (ХКХ) – 32,53 %, а найменше етіологічне значення у виникненні АС мають гострий (ГБХ) – 4,81 % та хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) – 1,21 % пацієнтів. Діагноз АС виставляли хворим згідно із загальноприйнятими принципами [3, 5-6] за наявності хоча б 2-х симптомів SIRS (systemic inflammatory response syndrome – синдром системної запальної реакції організму). У всіх хворих спостерігали різної вираженості явища перитонеального запалення (аб-

сцес, інфільтрат, невідмежований, дифузний, розлитий перитоніт). Застосовувались стандартні мікробіологічні методики, матеріал забирався інтраопераційно, згідно із загальноприйнятими правилами. Обробка отриманих баз даних проводилась методом варіаційної статистики за критерієм W.Gusset (Student) з використанням програмних пакетів Origin® 7.0 (Microcal Software™/Origin Labs®) та Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®).

Результати досліджень та їх обговорення. У жовчі, взятій від 83 хворих на холецистит (табл. 1), ускладнений АС, виділено та ідентифіковано 139 штамів мікроорганізмів, що відносяться до 11 різних таксономічних груп. Константними мікроорганізмами, що персистують у жовчі хворих на холецистит, пов'язаний з АС, є ешерихії та стафілококи. Усі інші мікроорганізми (клебсієли, ентерококи, дріжджоподібні гриби роду *Candida*), що персистують у жовчі хворих на холецистит, ускладнений АС, відносяться до таких, що зустрічаються відносно рідко, а бактероїди превотели, пептострептококи, протеї та стрептобацили – до таких, що зустрічаються дуже рідко – випадково.

Як видно з отриманих та наведених у табл. 1 даних, найвищий популяційний рівень (вище критичного для цього біотопу) у ешерихій, золотистого стафілокока, клебсієл, ентерококів, протеїв, дріжджоподібних грибів роду *Candida*, бактероїдів та епідермального стафілокока.

За популяційним рівнем, а також за мікроекологічними показниками провідними збудниками холециститу у обстежених хворих є: ешерихії (провідний і найбільш поширений збудник), золотистий стафілокок, клебсієли та ентерококи. Всі інші, наведені у табл. 1, відіграють роль тільки асоціантів (бактероїди, пептострептококи, протеї, епідермальний стафілокок та сінна паличка).

Таким чином, запальний процес у хворих на гнійно-деструктивний холецистит, ускладнений АС, обумовлений в основному ешерихіями, стафілококами, значно рідше – ентерококами, клебсієлами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Наступним етапом дослідження стало вивчення видового складу та популяційного рівня мікроорганізмів вмісту очеревинної порожнини (табл. 2). Як видно з наведених у табл. 2 даних, у 21 хворого виділено та ідентифіковано 38 штамів мікроорганізмів, що належать до 13 різних таксономічних груп. Контамінантними мікроорганізмами у вмісті очеревинної порожнини хворих на холецистит, ускладнений жовчним перитонітом, є ешерихії та золотистий стафілокок, часто виявляються у вмісті черевної порожнини хворих на холецистит, ускладнений жовчним перитонітом, ентерококи, клебсієли, бактероїди, превотели та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Рідко зустрічаються пептострептококи, протеї, ервінії, біфідобактерії, бактерії роду *Clostridium* та епідермальний стафілокок.

Таблиця 1. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори жовчі у хворих на деструктивний холецистит, ускладнений АС

Вид мікроорганізму	n	M	m	Частота зустрічання	Коефіцієнт домінування	Коефіцієнт кількісного домінування
АНАЕРОБИ						
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	4,02	0,45	3,62	1,65	7,64
<i>Prevotellae</i>	2	4,17	0,63	2,41	1,10	7,92
<i>Peptostreptococcus</i>	1	3,22		1,21	0,55	6,12
АЕРОБИ						
<i>E.coli</i>	74	6,81	0,66	89,16	40,66	12,94
<i>E.herbicola</i>						
<i>E.terda</i>						
<i>K.pneumoniae</i>	12	5,43	0,35	14,46	6,59	10,32
<i>Proteus spp.</i>	3	5,18	0,29	3,62	1,65	9,84
<i>S.aureus</i>	57	6,17	0,67	68,68	31,32	11,72
<i>Staphylococcus spp.</i>	4	4,57	0,43	4,82	2,20	8,68
<i>B.subtilis</i>	2	3,55	0,21	2,41	1,10	6,74
<i>Enterococcus</i>	13	5,19	0,47	15,66	7,14	9,86
<i>Candida</i>	11	4,33	0,36	13,25	6,04	8,23
Всього	182	52,64		219,3	100	100,01

Наведені у табл. 2 результати свідчать, що у вмісті очеревинної порожнини найвищий популяційний рівень властивий ешерихіям та золотистому стафілококу; вище критичного популяційного рівня встановлений у бактероїдів, ентерококів, клебсієл, епідермального стафілокока, превотел та у дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Перераховане свідчить про те, що саме ешерихії, стафілококи, ентерококи, бактероїди та клебсієли є провідними збудниками запального процесу, інші умовно-патогенні мікроорганізми відносяться до асоціантів, які потенціюють патогенну дію провідних збудників.

Таким чином, у хворих на деструктивний холецистит, ускладнений АС, у жовчі константні аеробні та анаеробні бактерії виділяються у високому популяційному рівні (ешерихії, стафілококи, ентерококи, клебсієли). Ці

ж мікроорганізми контамінують очеревинну порожнину і викликають там запальний процес. За популяційним рівнем, коефіцієнтом значущості та коефіцієнтом кінцевого домінування провідними збудниками запалення очеревинної порожнини стають ешерихії, золотистий стафілокок та інші мікроорганізми.

Для підтвердження формування при цьому АС нами проведено вивчення персистенції у периферичній крові мікроорганізмів. Результати вивчення видового складу мікроорганізмів периферичної крові у хворих з гнійно-деструктивними формами гострого холециститу, ускладненого АС, наведені у таблиці 3. У 83 хворих із крові виділено тільки 38 (45,78 %) монокультур аеробних мікроорганізмів, що відносяться до таксономічних груп. Найчастіше у периферичній крові виявляються ешерихії та стафілококи, значно рідше клебсієли,

Таблиця 2. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту черевної порожнини хворих на деструктивний холецистит, ускладнений АС

Вид мікроорганізму	n	M	m	Частота зустрічання	Коефіцієнт домінування	Коефіцієнт кількісного домінування
АНАЕРОБИ						
<i>Bacteroides fragilis</i>	5	5,44	0,38	23,81	7,35	8,73
<i>Prevotellae</i>	4	4,31	0,46	19,05	5,88	6,92
<i>Bifidobacteria</i>	1	3,06		4,76	1,47	4,91
<i>Clostridia</i>	2	3,25	0,21	9,52	2,94	5,22
<i>Peptostreptococcus</i>	1	3,44		4,76	1,47	5,52
АЕРОБИ						
<i>E.coli</i>	21	6,93	0,73	100,00	30,88	11,12
<i>E.herbicola</i>	1	3,55		4,76	1,47	5,70
<i>K.pneumoniae</i>	5	4,76	0,57	23,81	7,35	7,64
<i>Proteus spp.</i>	1	5,47		4,76	1,47	8,78
<i>S.aureus</i>	14	6,88	1,06	66,67	20,59	11,04
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	5,11	0,34	9,52	2,94	8,20
<i>Enterococcus</i>	7	5,61	1,11	33,33	10,29	9,01
<i>Candida</i>	4	4,51	0,47	19,05	5,88	7,24
Всього	68	62,32		323,8	99,98	100,03

Таблиця 3. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори периферичної крові у хворих на деструктивний холецистит, ускладнений АС

Вид мікроорганізму	n	M	m	Частота зустрічання	Коефіцієнт домінування	Коефіцієнт кількісного домінування
АНАЕРОБИ						
АЕРОБИ						
<i>E.coli</i>	17	4,12	0,47	20,48	44,74	24,51
<i>K.pneumoniae</i>	3	3,25	0,43	3,61	7,90	19,33
<i>Staphylococcus spp.</i>	14	3,15	0,91	16,87	36,84	18,74
<i>B.subtilis</i>						
<i>Enterococcus</i>	3	3,09	0,64	3,61	7,90	18,38
<i>Candida</i>	1	3,20		1,21	2,63	19,04
Всього	38	16,81		45,78	100,01	100

ентерококи і зовсім рідко епідермальний стафілокок та дріжджоподібні гриби *S.albicans*. У периферичній крові персистують ешерихії у досить високому популяційному рівні, крім того, у частини хворих також виявляються у критичному популяційному рівні стафілококи, ентерококи, клебсіели та дріжджоподібні гриби роду *S. albicans*.

Таким чином, у 38 (45,78 %) хворих на деструктивний холецистит, ускладнений АС, встановлена бактеріємія, обумовлена персистенцією у критичному рівні у периферичній крові ешерихій, стафілококів, клебсіел та ентерококів.

Висновки. 1. Отримані дані дозволяють стверджувати, що бактеріємія не може вважатись постійним маркером розвитку абдомінального сепсису при деструктивних формах гострого холециститу, оскільки цей симптом визначався не завжди. 2. Кишкова паличка та

золотистий стафілокок виступають основними збудниками патологічного процесу у жовчному міхурі, однак їхня патогенетична роль у розвитку перитонеального запалення зменшується за рахунок стрімкого росту умовно-патогенних анаеробних мікроорганізмів. 3. Основним джерелом транслокації мікроорганізмів та розвитку абдомінального сепсису при гострому холециститі є саме мікрофлора жовчовивідних шляхів і, в меншій мірі, ексудату черевної порожнини, навіть у випадку розвитку жовчного перитоніту.

Перспектива дослідження ролі мікрофлори у виникненні та прогресуванні абдомінального сепсису полягає у створенні підґрунтя для подальшого вивчення аналогічних змін при інших видах патології черевної порожнини, що ускладнюються абдомінальним сепсисом (перфоративна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, деструктивні форми гострого панкреатиту, гострий апендицит тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. Криворучко И.А., Бойко В.В., Гусак И.В. Пути снижения риска смертности у больных, оперированных по поводу абдоминального сепсиса //Клиническая антибиотикотерапия. – 2002. – №3(17). – С.7-17.
2. Радзиховский А.П., Бабенко В.И., Беляева О.А. и др. Хирургическое лечение перитонита и других осложнений острого холецистита //Клин. хирургия. - 1996. - №2-3. - С. 47-48.
3. Раздел "Стандарты классификации, диагностики и лечения хирургического сепсиса" резолюции конференции "Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии" (Москва, 23-24 октября 2001 г.) //Хирургия. – 2002. – №8. – С.63-68.
4. Савельев В.С., Гельфанд В.Р., Гологорский В.А., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации //Вестн. хирургии. 1999. – №3. – С.14-18.
5. Bernard, G.R. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis //N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol.344. – P.699-709.
6. Crowther, M.A., Marshall, J.C. Continuing challenges of sepsis research //JAMA. – 2001. – Vol.286. – P.1894-1896.