

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

**В. В. Білоокій**  
**О. В. Білоокій**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЙНОГО РІВНЯ  
МІКРОФЛОРИ ЕКСУДАТУ ОЧЕРЕВИННОЇ  
ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА  
КЛІНІЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ  
ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО  
ПЕРИТОНІТУ****Ключові слова:** жовчний перитоніт, мікрофлора, ексудат очеревинної порожнини.**Резюме.** Аналіз популяційного рівня мікрофлори ексудату черевної порожнини в 66 хворих з гострим кулькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом показав зростання вмісту *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis* при II, III А, III Б важкості захворювання. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту на 40 білих нелінійних щурах самцях показало, що перехід стерильного жовчного перитоніту в інфікований сепсис має місце через 72 год після введення жовчу в черевну порожнину в дозі 1,25мл/100г, який супроводжується зростанням популяційного рівня мікрофлори ексудата черевної порожнини: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis*.**Вступ**

Жовчний перитоніт у хворих характеризується наявністю чотирьох ступеней тяжкості, які мають істотні відмінності щодо клініки і особливостей хірургічного лікування [1, 5, 6, 16, 14]. Водночас аналіз популяційного рівня аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у пацієнтів залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту вивчено недостатньо.

**Мета дослідження**

Вивчити популяційний рівень аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у хворих залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту та в експерименті.

**Матеріал та методи**

Обстежено 66 хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом. Чоловіків - 18, жінок - 48 віком від 23 до 82 років. Із яких: з першим ступенем тяжкості - 20 пацієнтів, III А ступенем - 16 хворих і III Б ступенем - 11 хворих. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являє собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного розповсюдженого перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 9 практично здорових пацієнтів.

Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводи-

© В. В. Білоокій, О. В. Білоокій, 2010

ли шляхом введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25мл/100г маси тіла з проведенням дослідження на 3 добу розвитку патологічного процесу [1, 4].

У клініці та експерименті визначали популяційні рівні аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини: *S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в Іг КУО/г [8, 9].

Дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину й рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

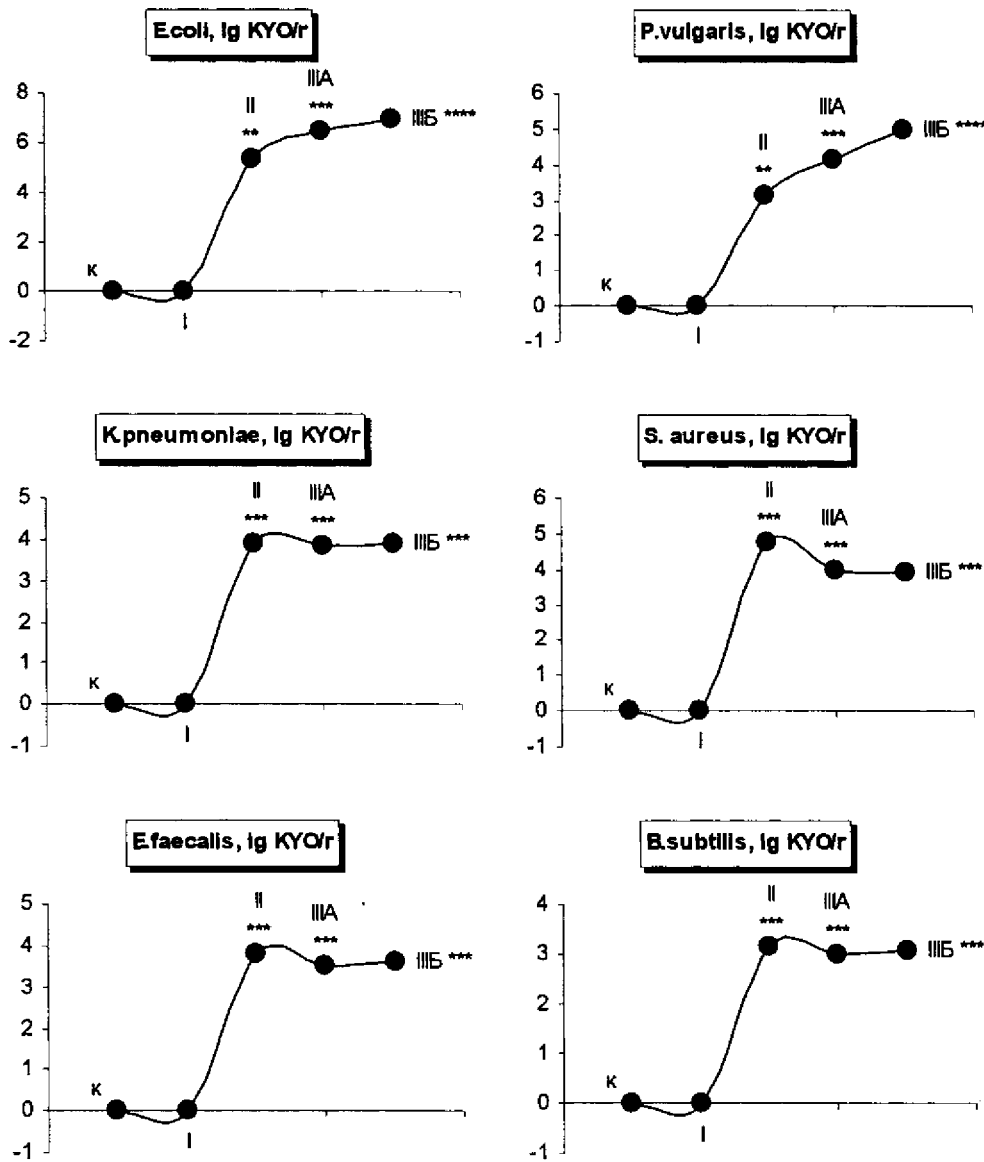
Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7,0".

**Обговорення результатів дослідження**

Установлено, що у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом популяційний рівень *S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в ексудаті очеревинної порожнини зростав при II, IIIА, IIIБ ступенях тяжкості жовчного перитоніту порівняно до контролю (рис. 1).

На 3 добу після введення білим щурам в очеревинну порожнину стерильної жовчі популяційні рівні *S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в ексудаті очеревинної порожнини зростали порівняно до контролю (рис. 2).

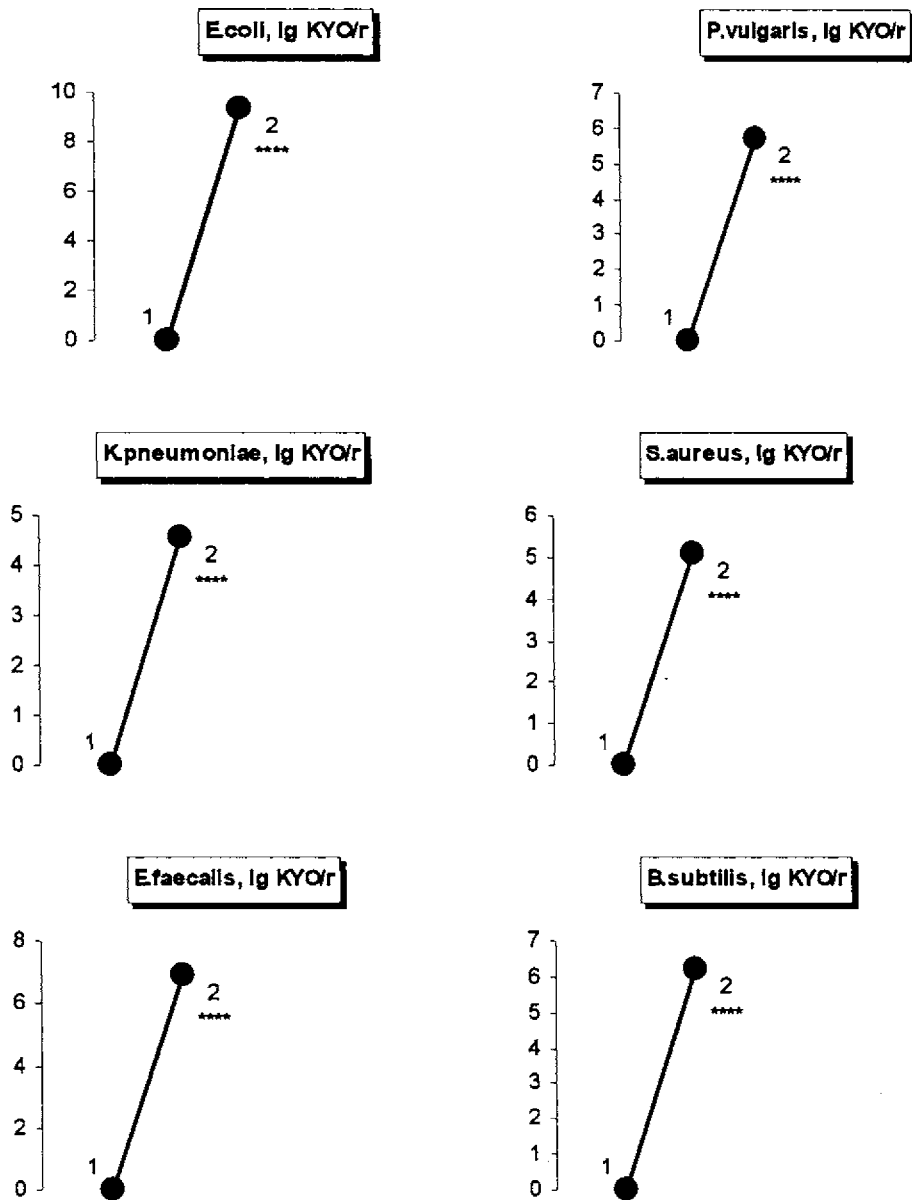
Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений розвитком холециститу і просяканням у черевну порожнину серозно-



**Рис. 1.** Популяційні рівні аеробної мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у хворих за умов I, II, IIIA, IIIB ступенів тяжкості жовчного перитоніту. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: \*\* -  $p < 0,02$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* -  $p < 0,001$

го ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів із середньою молекулярною масою. Ці зміни не супроводжуються інфікуванням ексудату очеревинної порожнини, тому рівень досліджуваної мікрофлори не відрізнявся від контролю. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного холециститу із просяканням у черевну порожнину серозного чи жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревинну порожнину призводить до ушкодження стінки кишечника з його паралітичним розширенням [2, 12, 13]. Це сприяє розвитку дисбактеріозу в просвіті товстої кишки та надмірному надходженню жовчних

кислот, ендотоксину у ворітну вену. Такі зміни сприяли інфікуванню ексудату очеревинної порожнини із зростанням в ньому рівнів *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*. III A ступінь жовчного перитоніту характеризується тяжким перебігом (при гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті), вираженим ендотоксикозом, порушенням функції внутрішніх органів на рівні субкомпенсації, що зумовлює необхідність передопераційної підготовки і інтенсивної післяопераційної терапії. При III A ступені спостерігаються високі рівні *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* в ексудаті очеревинної порожнини, що сприяє



**Рис. 2.** Популяційні рівні аеробної мікрофлори в перитонеальному ексудаті на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. 1 - контроль; 2 - третя доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено \*\*\*\* -  $p < 0,001$ .

розвитку вторинної імунної відповіді. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг з розповсюдженням жовчним перитонітом, яку можна розглядати як метаболітичну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [10, 11], при цьому внутрішні органи знаходяться в стані декомпенсації. Такі зміни супроводжуються виснаженням резервних можливостей імунної системи з початком формування імунодефіциту [6], з істотним наростанням популяційного рівня мікрофлори ексудату очеревинної порожнини.

Експериментальне введення жовчі в очеревинну порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот. Дисфункція функціонального стану м'язової оболонки кишечника сприяла порушенню його моторики, дилатації кишечника, що призводило до розвитку дисбактеріозу. За цих умов збільшується продукція ендотоксину, який викликає подальше ушкодження тонкого та товстого кишечника за рахунок збільшення утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів і фа-

ктору некрозу пухлин- $\alpha$ , за рахунок останнього порушується імунна реактивність і створюються умови для попадання ендотоксину в кров. Крім того, розвитку реакцій ушкодження сприяють молекули середньої маси, які утворюються за умов активації необмеженого протеолізу і здатні порушувати функціонально-біохімічний стан мітохондрій. Ішемія товстого кишечника у результаті розвитку запального процесу його стінки сприяла синтезу білків теплового шоку, які порушують функції Т лімфоцитів за рахунок посилення їх загибелі шляхом активації апоптозу. Ці розлади імунної системи сприяють подальшому наростанню розвитку дисбактеріозу. Ушкодження всіх шарів стінок тонкого і товстого кишечника зумовлює зростання протеолітичної активності та їх паралітичної дилатації, що призводить до транс локації патогенів із просвіту кишки в очеревинну порожнину з трансформацією стерильного розлитого жовчного перитоніту в гнійний.

### Висновки

1. Аналіз популяційного рівня мікрофлори ексудату очеревинної порожнини у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом, показав наростання вмісту *E.coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.fecalis*, *B.subtilis* за умов II, IIIA, IIIB ступенів тяжкості захворювання.

2. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту на білих нелінійних щурах-самцях показало, що перехід стерильного жовчного перитоніту в інфікований сепсис має місце через 72 год після уведення в очеревинну порожнину жовчі в дозі 1,25 мл/100г, який супроводжується зростанням популяційного рівня мікрофлори ексудату очеревинної порожнини: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E.fecalis*, *B. subtilis*.

### Перспективи подальших досліджень

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування рівня мікрофлори тонкого кишечника залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту та в експерименті залежно від дози уведення жовчі в очеревинну порожнину.

**Література.** 1. *В.В. Білоокій*. Клініко-експериментальне обґрунтування алгоритмів діагностики та хірургічного лікування жовчного перитоніту: Автореферат на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук: спеціальність 14.01.03-"хірургія". / Білоокій В.В. - Вінниця. 2009. С.12-23. 2. *В.В. Білоокій, Ю.С. Роговий*. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту // Шпит. хірургія.-2004.-№4.-С.121-124. 3. *Септический шок*. Весн. хірургії. /М.В. Гринев, С.Ф. Багненко, Д.М. Кулибаба, М.И. Громов //.-2004.-Т.163, №2.-С. 12-17. 4. *О.Б. Мільков, В.В. Білоокій* / Біліарний перитоніт.- Чернівці: Прут, 2003.-151с. 5. *А.В. Бочаров., В.В. Білоокій* Класифікація жовчного перитоніту /О.Б. Мільков // Клін. хірургія.-

2000.-№4.-С. 17-19. 6. *Основы иммунопатологии* /В.Ф. Мыслицкий, В.П. Пишак, С.С. Ткачук, Л.О. Филиппова// Черновцы: Медакадемия, 2002. - С. 195. 7. *В.И. Никитенко, В.В. Захаров, А.В. Бородин, В.В.Козлов*. [и др.] Роль транслокацибактерий в патогенезе хирургической инфекции //Хирургия.-2001.-№2.-С. 63-66. 8.*Мікробіологія з вірусологією та імунологією* /К.Д. Пяткін, Ю.С. Кривошеїн. //- К.: Вища школа, 1992. С. 512. 9. *Современные представления о роли и составе микрофлоры у здоровых взрослых людей* /К.И. Савицкая., А.А. Воробьев, Е.Ф. Швецова// Весн. РАМН.-2002.-№2.-С. 50-52. 10. *Контуры общей теории шока* /Д.М. Шерман// Патол. Физиол. И эксперим. Терапия.-2003.-№3.-С. 9-12 11. *W.H. Weintraub., R.P. Altman Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy* /J.R. Lilly// Surgery.-2002.-V.75, N664.-P.542-550. 12. *J. Mc Carthy Bile peritonitis: Diagnosis and course* / J. Mc Carthy, J. Picazo// J.of Surgery.-2003.-V.116, N 664.-P.341-348. 13. *Bile peritonitis* /S.H. Mentzen/ /Arch.Surgery.-2002.-V.29, N227.-P.248-252. 14. *On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity* / O. H. Wangenstein// Ann. Of Surgery.-2001.-V.84, N691.-P.835-841.

### АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННОГО УРОВНЯ МИКРОФЛОРЫ ЭКССУДАТА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

*В. В. Белоокій, О. В. Белоокій*

**Резюме.** Аналіз популяційного рівня мікрофлори ексудату брюшної порожнини в 66 больних с острым калькулезным холециститом, осложненным желчным перитонитом показал возрастание содержания *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis* при II, III A, III B тяжести заболевания. Экспериментальное моделирование желчного перитонита на 40 белых нелинейных крысах самцах показало, что переход стерильного желчного перитонита в инфицированный сепсис имеет место через 72 часа после введения желчи в брюшную полость в дозе 1,25мл/100г, который сопровождается возрастанием популяционного уровня микрофлоры экссудата брюшной полости: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis*.

**Ключевые слова:** желчный перитонит, микрофлора, экссудат брюшной полости.

### ANALYSE OF THE POPULATION LEVEL OF MICROFLORA OF EXUDATION OF ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT AND CLINIC BY STAGES OF DIFFUSE BILE PERITONITIS

*V. V. Bilookiy, O. V. Bilookiy*

**Abstract.** Analyse of the population level of microflora of exudation of abdominal cavity in experiment and clinic by stages of diffuse bile peritonitis established the rising of *E.coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis* при II, III A, III B stages of disease. In experiment on 40 albino non-linear male rats it has been shown that the course of experimental bile peritonitis is accompanied by increasing level of microflora of exudation abdominal cavity: *E. coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *B. subtilis*, that accompany transforming sterile into infected bile peritonitis occurs in 72 hours upon introducing bile into the peritoneal cavity in a dose 1,25ml/100g.

**Key words:** bile peritonitis, microflora, exudation of abdominal cavity.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33).-P.3-6.*

*Надійшла до редакції 25.08.2010*

*Рецензент – проф. С. С. Дейнека*

*© В. В. Білоокій, О. В. Білоокій, 2010*