

5. *Леонов А.Н.* Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза // Бюл. Гипербарической биологии и медицины. — Воронеж, 1994. — С. 51–75.
6. *Манак Н. А., Пацев А.В., Русецкая В.Г.* Мониторинг заболеваемости острым инфарктом миокарда и эффективности его лечения за 2001–2002 гг. — Медицинская панорама. — 2003. — № 8 — С. 3–5.
7. *Оганов Р.Ф.* Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. — 1999. — № 2. — С. 4–10.
8. *Петровский Б.В., Ефуни С.Н., Демуров Е.А., Родионов В.В.* Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система. — М., 1987. — С. 56–60.
9. *Попов В.Г.* Повторные инфаркты миокарда. — М., 1971. — 200 с.
10. *Руда М.Я., Зыско А.П.* Инфаркт миокарда. — М.: Медицина, 1981. — 124.
11. *Славин М.Б.* Методы системного анализа в медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1989. — 304 с.
12. *Сыркин А.Л.* Инфаркт миокарда. — М.: Медицина, 1991. — 303 с.
13. *Ayene I.S., Dodia C., Fisher A.B.* Role of oxygen in oxidation of lipid and protein during ischemia / reperfusion in isolated perfused rat lung // Arch. Biochem. Biophys. — 1992. — Vol. 296. — № 1. — P. 183–189.
14. *Nylander G., Norstrom H., Franzen L et al.* «Effekt hyperbarik oxygen treatment in postschemic muscle» // Scand. J. plast. reconstr. Surq. — 1988. — Vol. 22. — № 1. — P. 31–39.
15. *Stavitsky Y., Shandling A.H., Ellestad M.H., Hart G.B., Van-Natta B., Messendger J.C., Strauss M., Dekleva M.N., Alexander J.M., Mattice M., Clarke D.* Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study // Cardiology. — 1998 — № 90 (2). — P. 131–136.
16. World Health Organization nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease // Circulation. — 1979. — Vol. 59. — P. 607–609.

Поступила 21.12.2005

УДК 617-089: 616.089: 614.88

## МИКРОФЛОРА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Б.Б. Осипов, В.А. Осипов

Гомельская городская клиническая больница № 3  
Гомельский областной центр гигиены и эпидемиологии  
Гомельский государственный медицинский университет

Выполнен анализ количественного и качественного состава микрофлоры брюшной полости у больных острым и хроническим холециститом ( $n = 40$ ). Выявлено, что следующие макроскопические признаки, выявляемые в начале операции, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) свидетельствуют о большом количестве (более  $10^3$  КОЕ/мл) патогенных микроорганизмов в брюшной полости: выраженные деструктивные изменения желчного пузыря; наличие фибрина в любых отделах брюшной полости; гиперемия париетальной брюшины, распространяющаяся на несколько анатомических областей или область сочетанного вмешательства; большое количество прозрачного выпота или мутный его характер.

Ключевые слова: микрофлора, острый холецистит, хронический холецистит.

## MICROFLORA OF A ABDOMINAL CAVITY OF PATIENTS WITH A ACUTE AND CHRONIC CHOLECYSTITIS

B.B. Osipov, V.A. Osipov

Gomel Municipal Clinical Hospital №3  
Gomel Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health  
Gomel State Medical University

The analysis of quantitative and qualitative structure of microflora of a abdominal cavity of patients with a acute and chronic cholecystitis ( $n = 40$ ) is executed. It is revealed, that the following macroscopical attributes, revealed at the beginning of the operation, statistically significantly ( $p < 0,001$ ) testify about plenty of pathogenic microorganisms in a abdominal cavity: the expressed destructive changes of a gall-bladder; presence of fibrin in any departments of a abdominal cavity; hyperemia of parietal peritoneum, extending on some anatomic areas or area simultaneous interventions; a plenty of transparent effusion or its muddy character.

Key words: microflora, acute and chronic cholecystitis.

### **Введение**

Разрабатывая критерии возможности выполнения оперативных вмешательств, сопутствующих лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите, исходили из того факта, что основной причиной развития гнойных осложнений являются количество и патогенность микроорганизмов, попадающих в рану во время операции [1, 2, 8, 9]. Количество микроорганизмов в стенке желчного пузыря, на париетальной брюшине различных отделов брюшной полости варьирует и зависит от длительности заболевания, проводимого лечения, иммунитета макроорганизма и многих других факторов. Само по себе присутствие микроорганизмов в брюшной полости — микробная контаминация — является не признаком перитонита, а лишь основным фактором, приводящим к развитию инфекционного процесса — воспалению брюшины, нагноению раны, другим гнойным осложнениям. Таким образом, существенным является число микроорганизмов и их патогенность, а также реактивность макроорганизма. Инфекционный процесс в ране развивается при микробной контаминации, превышающей  $10^5$  КОЕ на 1 г [1, 2, 4]. Однако определение количества микроорганизмов во время операции не всегда доступно, и нами была предпринята попытка определить связь между макроскопическими признаками воспаления брюшины и числом микроорганизмов.

### **Цель**

Выявление связи между визуально оцениваемыми признаками воспаления у больных острым холециститом и количеством микроорганизмов в брюшной полости.

### **Материал и методы**

Нами изучен видовой и количественный состав микрофлоры из различных отделов брюшной полости у 40 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия в хирургических отделениях Гомельской городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Для определения показаний и противопоказаний к выполнению сочетанных вмешательств мы изучали влияние различных факторов на вероятность развития гнойных осложнений в раннем послеоперационном периоде после лапароскопических операций. Репрезентативность вы-

борки обеспечена случайным отбором пациентов для исследования. Рандомизация выполнялась генерацией случайных целых чисел (Excel 2000) — от 1 до 100, которые составили порядковые номера лапароскопических холецистэктомий с первого дня исследования. Исследование закончено при получении 40 случаев.

Микробиологическое исследование выполнялось в микробиологической лаборатории Гомельского областного центра гигиены и эпидемиологии. Материалом являлись участки стенки желчного пузыря, кусочки париетальной брюшины правой подвздошной области и выпот из полости малого таза. Отбор материала и его доставка проводились по стандартной методике [5]. После введения в брюшную полость троакаров стерильным марлевым шариком забирался выпот из малого таза в нужном объеме (до начала исследования определен размер марлевого шарика, впитывающего 0,5 мл выпота). Затем забирались участок париетальной брюшины (0,5 г) из правой подвздошной области и кусочек висцеральной брюшины (0,5 г) желчного пузыря (медиальная поверхность гартмановского кармана). Отобранный материал помещался в герметичные флаконы с транспортной средой СКС-199 по Е.П. Сиволодскому и немедленно доставлялся в бактериологическую лабораторию, где сразу же проводился посев на кровяной агар Колумбия и агар Шендлера для количественного учета, соответственно, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных микроорганизмов. Анаэробная атмосфера создавалась с помощью газогенерирующей системы «Анаэропак» (БелНИИЭМ) в анаэростатах фирмы «BioMerieux» (Франция). Подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ) факультативно-анаэробной и аэробной микрофлоры проводился после 24-часовой инкубации при 37°C, а облигатных анаэробов — после 48-часовой инкубации в анаэростате при 37°C. Затем проводилась идентификация выделенных микроорганизмов [5-7].

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета STATISTICA 6.1 RUS (StatSoft, Inc. (2003). STATISTICA (data analysis software system), version 6. [www.statsoft.com](http://www.statsoft.com)). Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выпол-

нялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Центральная тенденция для нормально распределенных количественных данных описывалась с помощью среднего и 95%-доверительного интервала для среднего. Для описания меры рассеяния таких данных также применяли стандартное отклонение (SD) и размах, включающий минимальное и максимальное значения. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, описывались с помощью медианы, 25% и 75% перцентилей и размаха (минимальное значение — максимальное значение). Для

сравнения нескольких выборок использовались ранговый анализ вариаций по Крускалу-Уоллису (H-критерий). Для последующего выявления различий между выборками применяли критерий Данна. Сила связи между переменными определялась с помощью ранговой корреляции по Кендаллу. Выбор непараметрического критерия обусловлен тем, что один из анализируемых признаков является порядковым и ранжирован по группам.

#### **Результаты и обсуждения**

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

**Таблица 1**

#### **Общая характеристика пациентов**

Характеристика	Описание	Результаты
Возраст	Среднее (размах)	46,2 (23–73)
	95%-доверительный интервал для среднего	42–50,3
Пол	Женщины/мужчины	32/8
Холецистит	хронический	10
	катаральный	7
	флегмонозный	17
	гангренозный	6
ASA	1	12
	2	26
	3	2

Качественная характеристика микробиологического пейзажа, полученного в результате исследования из различных отделов брюшной полости, представлена в таблице 2. Основным источником контаминирующей микрофлоры является содержимое кишечника (желчного пузыря) — 58%, а также кожные покровы больного — 33% и воздушная (газовая) среда — 9%, используемая в операционной. Причем, если основным контаминирующим агентом воздушной среды является сапрофит-микрোকкок *M. luteus* — 8,7%, то с кожных покровов в рану попадают коринебактерии (4,3%), эпидермальный стафилококк (23,9%) и кандиды (6,5%), этиологическая роль которых в гнойно-септических послеоперационных осложнениях доказана.

Фактором, сдерживающим их развитие, является, по-видимому, низкая степень кон-

таминации раны воздушной и кожной микрофлорой, которая в среднем достигает только 1000 микробных тел на 1 мл (г) окружающей тканей. Безусловно, основным этиологическим фактором послеоперационных осложнений является микрофлора кишечника (желчного пузыря), степень контаминации которой в среднем превышает десять миллионов микробных тел в 1 мл (мг), представленная такими бесспорными возбудителями назокомиальных инфекций, как энтеробактерии — 13,2%, энтерококки — 17,2%, патогенный стафилококк — 2,2%. Велика доля и облигатной анаэробной микрофлоры — 21%, причем в ее составе преобладают аспорогенные бактерии — 58%, а видовой состав представлен как кокковыми (пептококки — 4,3%), так и палочковидными грамотрицательными микроорганизмами: прототеллой и *Bacteroides fragilis* — 6,5%.

Таблица 2

**Состав микрофлоры, полученной из различных отделов брюшной полости  
во время лапароскопической холецистэктомии**

Микроорганизм	Частота, %				Среда обитания
	Общая	Выпот из малого таза	Биоптат брюшины правой подвздошной области	Биоптат стенки желчного пузыря	
<i>St. epidermidis</i>	23,9	17,9	50	24,1	Кожа
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	10,7	—	13,8	Кишечник
<i>Clostridium spp.</i>	8,7	14,3	—	6,9	Кишечник
<i>Micrococcus luteus</i>	8,7	10,7	16,7	6,9	Воздух
<i>E. coli</i>	7,6	7,1	—	8,9	Кишечник
<i>Candida albicans</i>	6,5	10,7	16,7	3,4	Кожа
<i>Enterococcus faeciun</i>	5,4	7,2	—	5,2	Кишечник
<i>Corynebacterium spp.</i>	4,3	7,1	—	3,4	Кожа
<i>Peptococcus niger</i>	4,3	7,1	—	3,4	Кишечник
<i>Prev. melaninogenica</i>	4,3	3,6	—	5,2	Кишечник
<i>K. pneumoniae</i>	3,3	—	—	5,2	Кишечник
<i>Acinetobacter spp.</i>	2,2	—	16,6	1,7	Кишечник
<i>St. aureus</i>	2,2	—	—	3,4	Кишечник
<i>Enterobacter cloacae</i>	2,2	—	—	3,4	Кишечник
<i>Bacteroides fragilis</i>	2,2	—	—	3,4	Кишечник
<i>Bifidobacterium spp.</i>	1,1	3,6	—		Кишечник
<i>Morganella morganii</i>	1,1	—	—	1,7	Кишечник

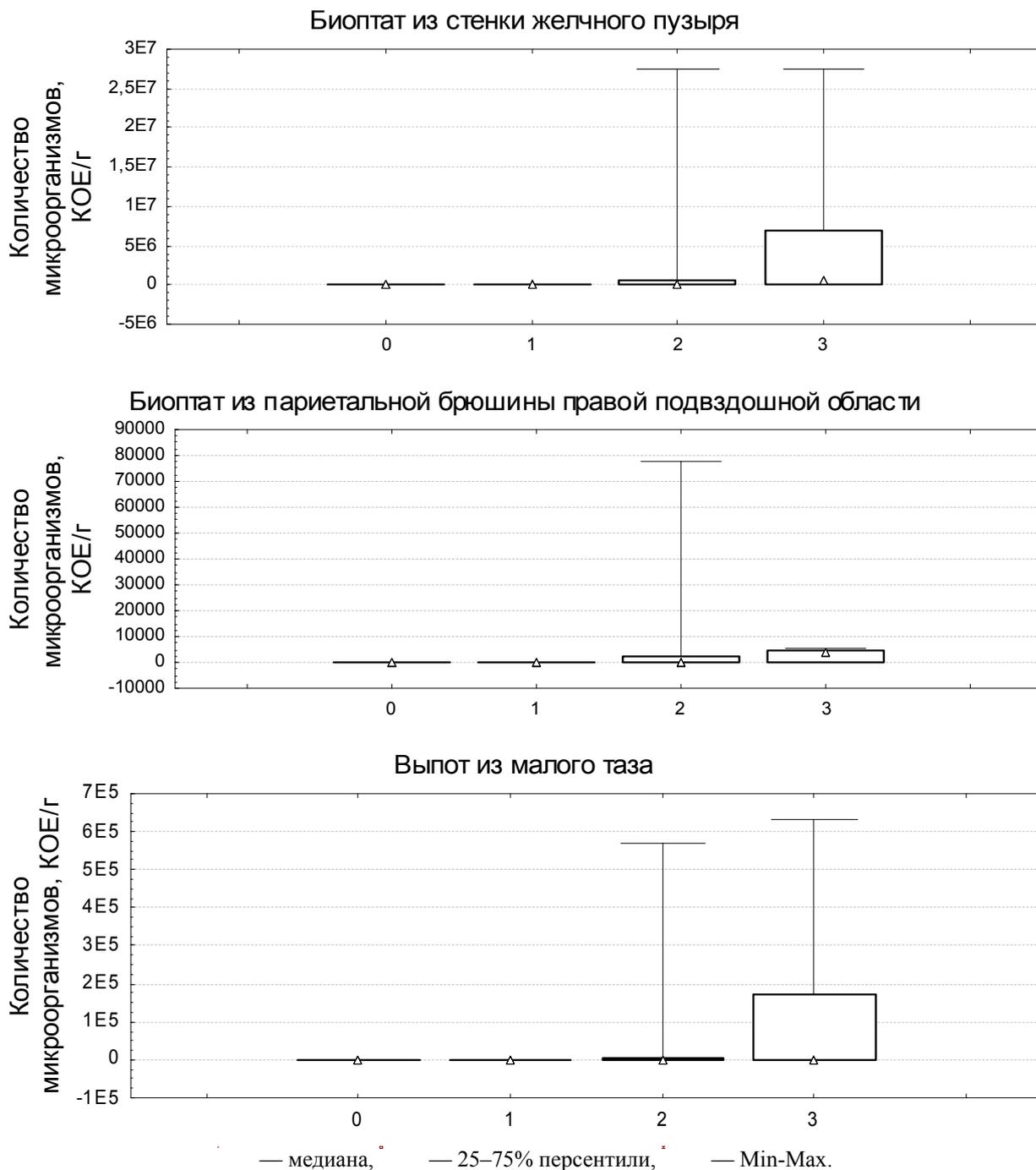
Сила связи количества микроорганизмов (рис. 1) в различных отделах брюшной полости с выраженностью деструктивных изменений стенки желчного пузыря определялась с помощью ранговой корреляции по Кендаллу. Выбор непараметрического

критерия обусловлен тем, что один из анализируемых признаков является порядковым и ранжирован по четырем группам: хронический, острый катаральный, флегмонозный, гангренозный холецистит. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Корреляционная связь деструктивных изменений желчного пузыря  
с количеством микроорганизмов**

Корреляционная связь степени деструкции желчного пузыря (N=40) с количеством микроорганизмов в:	Сила корреляционной связи, тау Кендалла	Сила связи, шкала Чеддока	Статистическая значимость коэффициента корреляции
— биоптат стенки желчного пузыря (N=40)	0,71	сильная высокая	p<0,001
— биоптат париетальной брюшины правой подвздошной области (N=40)	0,48	средняя умеренная	p<0,001
— выпот из малого таза (N=40)	0,55	средняя заметная	p<0,001



**Рис. 1.** Количество микроорганизмов в различных отделах брюшной полости.

Хронический холецистит — 0, острый катаральный — 1, острый флегмонозный — 2, острый гангренозный холецистит — 3.

Анализ значимости статистических различий в группах см. в табл. 4.

Дальнейший анализ (табл. 4) проводился с учетом того фактора, что распределение данных во всех анализируемых выборках не подчиняется закону нормального распределения ( $p < 0,001$ , критерий Шапиро-Уилка).

Таким образом, количество микроорганизмов в брюшной полости у больных острым катаральным холециститом соответствует подобному (статистически значимо не отличается) у больных хроническим холециститом и существенно меньше критической отметки в  $10^5$  КОЕ/г. При этом микроорганизмы представлены сапрофитами, не вызы-

вающими инфекционных осложнений. Такие характеристики, как степень деструкции желчного пузыря доступны только после операции и не позволяют хирургу оценить риск выполнения симультанной операции. С целью поиска критерия, который можно было бы использовать во время операции, од-

новременно с забором материалов для микробиологического исследования оценивались макроскопические изменения у больных. Во внимание принимались следующие патологические изменения: наличие фибрина, гиперемия париетальной брюшины и выпот возле желчного пузыря.

Таблица 4

**Статистическая значимость различий количества микроорганизмов в различных отделах брюшной полости в зависимости от деструктивных изменений желчного пузыря**

Анализ различий групп (критерий Крускала-Уоллиса)		Биоптат из стенки желчного пузыря	Париетальная брюшина	Выпот из малого таза
		P < 0,001	P = 0,009	P < 0,001
Статистическая значимость различий внутри групп (критерий Данна)	хронический vs острый катаральный	P > 0,001	—	P > 0,001
	хронический vs острый флегмонозный	P > 0,001	—	P < 0,001
	хронический vs острый гангренозный	P < 0,001	—	P < 0,001
	острый катаральный vs острый флегмонозный	P > 0,001	—	P < 0,001
	острый катаральный vs острый гангренозный	P < 0,001	—	P < 0,001
	острый флегмонозный vs острый гангренозный	P > 0,001	—	P > 0,001

Примечание: Заштрихованы ячейки, различия в которых статистически не значимы. Чувствительность критериев – 0,8. Уровень статистической значимости принят равным 0,002 с учетом поправки Бонферрони (0,05/21) для преодоления ошибки множественных сравнений.

Выделяли следующие группы по вышеописанным признакам:

1. Фибрин.

- Первая группа — фибрин в брюшной полости отсутствовал во всех отделах.

- Вторая группа — фибрин обнаруживали в небольших количествах возле желчного пузыря и/или в правом подпеченочном пространстве.

- К третьей группе относили пациентов, у которых фибрин выявлялся в подпеченочном пространстве в большом количестве или в любых других отделах брюшной полости.

2. Гиперемия париетальной брюшины.

- К первой группе относили пациентов, у которых во время операции гиперемия брюшины не была выявлена.

- Во вторую группу включали пациентов с гиперемией, распространяющейся только на париетальную брюшину, непосредственно прилежащую к желчному пузырю в пределах одной анатомической области.

- Третья группа — гиперемия париетальной брюшины распространялась на несколько анатомических областей и (или) захватывала зону симультанного вмешательства.

3. Выпот в брюшной полости.

- Первая группа — выпот в брюшной полости не обнаружен.

- Во вторую группу включены пациенты, у которых обнаружено умеренное количество прозрачного без запаха выпота, ограниченного правым подпеченочным пространством.

- Третья группа — прозрачный выпот в большом количестве в нескольких отделах брюшной полости или мутный с неприятным запахом выпот в любом количестве.

Чтобы проверить связь выделенных нами макроскопических изменений с количеством микроорганизмов, провели корреляционный анализ. Один из анализируемых признаков (макроскопические воспалительные изменения) является порядковым, а распределение второго — количественного признака (количество микроорганизмов) не подчиняется закону нормального распределения. В связи с этим для анализа связи между этими признаками использовали метод ранговой корреляции по Кендаллу ( $\tau$ ). Для устранения ошибок, связанных с эффектом множественных сравнений, уровень статистической значимости коэффициентов корреляции с учетом поправки Бонферрони (0,05/9) принят рав-

ным 0,006. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 5.

Проведенные исследования подтвердили гипотезу о связи воспалительных изменений в брюшной полости с количеством микроорганизмов, КОЕ/г. Установлена прогностическая значимость количества фибрина, выпота и распространенности гиперемии париетальной брюшины. При отсутствии фибрина в брюшной полости, отсутствии или незначительном количестве выпота в правом подпеченочном пространстве, распространении гиперемии париетальной брюшины только в одной анатомической области (возле желчного пузыря) количество микроорганизмов во всех отделах брюшной полости у больных острым холециститом независимо от степени деструкции желчного пузыря не превышает  $10^3$  КОЕ/г. Это число микроорганизмов соответствует таковому у больных хроническим холециститом ( $P < 0,001$ , табл. 4). Визуальная оценка воспалительных изменений в брюшной полости у больных острым холециститом во время лапароскопической холецистэктомии позволяет прогнозировать возможность безопасного выполнения симультанной операции у этих пациентов.

Таблица 5

**Связь воспалительных изменений в брюшной полости с количеством микроорганизмов (метод ранговой корреляции Кендалла)**

	Количество микроорганизмов в:		
	стенка желчного пузыря, N = 40	париетальная брюшина, N = 40	выпот в малом тазу, N = 40
Количество фибрина в брюшной полости, N=40	0,73 связь сильная высокая $P < 0,001$	0,57 связь средняя заметная $P < 0,001$	0,57 связь средняя заметная $P < 0,001$
Гиперемия париетальной брюшины, N=40	0,66 связь средняя заметная $P < 0,001$	0,5 связь средняя заметная $P < 0,001$	0,5 связь средняя заметная $P < 0,001$
Характер выпота в брюшной полости, N=40	0,71 связь сильная высокая $P < 0,001$	0,49 связь средняя умеренная $P < 0,001$	0,49 связь средняя умеренная $P < 0,001$

По результатам исследования, количество микроорганизмов, а также микробный пейзаж в брюшной полости пациентов с острым катаральным холециститом соответствуют этим параметрам у больных хроническим холециститом и статистиче-

ски значимо не различаются ( $p < 0,001$ , критерий Крускала-Уоллиса).

**Заключение**

Таким образом, анализ результатов микробиологического исследования позволяет уверенно говорить о том, что следующие

макроскопические признаки, выявляемые в начале операции, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) свидетельствуют о большом количестве (более  $10^3$  КОЕ/мл) патогенных микроорганизмов в брюшной полости:

1. Выраженные деструктивные изменения желчного пузыря.

2. Наличие фибрина в любых отделах брюшной полости.

3. Гиперемия париетальной брюшины, распространяющаяся на несколько анатомических областей или область сочетанного вмешательства.

4. Большое количество прозрачного выпота или мутный его характер.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Омеляновский В.В. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 11–15.

2. Жуматдилов Ж.Ш. Методы прогнозирования и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при плановых операциях на органах брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984.

3. Казанцев Н. И. Бактериологическое исследование ран при дренировании брюшной полости по

сле операций на печени и поджелудочной железе // Вестн. хир. — 1993. — № 5–6. — С. 13–16.

4. Майстренко Н.Н., Бахтин М.Ю., Ткаченко А.Н. и др. Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений при хирургическом лечении больных с послеоперационной вентральной грыжей // Вестн. хир. — 2000. — № 1. — С. 68–72.

5. Методические рекомендации по микробиологической диагностике раневых инфекций в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота / МО РФ. — М., 1999. — 46 с.

6. Методические рекомендации по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных неспорообразующими анаэробными бактериями. — М.: Минздрав СССР, 1986. — 48 с.

7. Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях ЛПУ. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г.

8. Помелов В.С., Колкер И.И. Факторы риска гнойно-воспалительных осложнений при операциях на органах брюшной полости // Хирургия. — 1983. — № 10. — С. 120.

9. Протасевич А.И., Леонович С.И., Алексеев С.А. и др. Микрофлора пузырной желчи при остром калькулезном холецистите // Актуальные вопросы гепатопанкреато-билиарной хирургии: Сб. тр. — Мн., 2002. — С. 122–124.

Поступила 25.11.2005

УДК: [616.453+616.37-006.6-06]:616.36-008.5

## НАРУШЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Д.А. Кузам

Гомельский государственный медицинский университет

Изучена функция коры надпочечников у 89 больных раком головки поджелудочной железы, осложненном механической желтухой, путем определения уровня кортизола в крови до и после операций. Больным контрольной группы (46 чел.) выполняли холецистоеюноанастомоз с межкишечным соустьем из стандартных лапаротомных доступов. В основной группе (43 чел.) выполняли холедоходуоденальный анастомоз из минилапаротомного доступа. Отмечено значительное снижение уровня глюкокортикоидов в крови уже в дооперационном периоде. Выявлено, что операции из минилапаротомного доступа, выполняемые у таких больных, в гораздо меньшей степени оказывают отрицательное воздействие на деятельность надпочечников, чем операции, выполняемые из традиционных доступов. Это уменьшает вероятность развития ряда тяжелых послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак головки поджелудочной железы, механическая желтуха, хирургическое лечение, глюкокортикоидная функция коры надпочечников.