

ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

Чл.-кор. НАМНУ В. В. БОЙКО, проф. В. М. ЛИХМАН, канд. мед. наук О. М. ШЕВЧЕНКО,
Є. О. БІЛОДІД, канд. мед. наук І. В. ВОЛЧЕНКО, канд. мед. наук І. А. КУЛИК,
канд. мед. наук А. В. ТОКАРЕВ

*ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»,
Харків, Україна*

Проаналізовано результати мікробіологічних досліджень тонкого кишечника у пацієнтів із гострою кишковою непрохідністю, що супроводжувалася вираженими змінами як аеробного, так і анаеробного компонента кишкового біоценозу. Дисбіотичні порушення прогресували у міру збільшення термінів розвитку непрохідності кишечника із значним зростанням питомого вмісту в кишковому мікробіоценозі умовно-патогенних мікроорганізмів.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність, мікрофлора тонкого кишечника, умовно-патогенні мікроорганізми, кишковий біоценоз.

У теперішній час важливість проблеми дисбактеріозу кишечника при хірургічній патології не викликає сумніву. Результати досліджень ряду авторів показали, що, незважаючи на усунення механічної перешкоди та ліквідацію джерела перитоніту, декомпресію кишечника, комплексну консервативну терапію, у хворих у післяопераційному періоді зберігається надлишкова бактеріальна колонізація кишечника, яка у 1000 разів і більше перевищує мікробіоценоз цих відділів у здорових осіб [1, 2].

Токсичність кишкового вмісту залишається у 3–5 разів вищою за аналогічні показники у нормі, спостерігається пригнічення порожнинного та пристінкового травлення [3].

Причиною місцевих та генералізованих ускладнень після операцій з приводу гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини є умовно-патогенні бактерії видів *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Proteus*, *Candida* та інші [4].

У патогенезі інтоксикаційного синдрому при гострій кишковій непрохідності (ГКН) провідну роль відіграє резидентна мікрофлора кишечника [5, 6]. Навіть після адекватної операції застій кишкового вмісту створює умови для проникнення бактерій через стінку кишки в черевну порожнину, лімфатичні колектори, порталний та загальний кровотік [2]. Значення цього фактора зростає в міру прогресування ентеральної недостатності, що призводить до порушення кишкового бар'єру, негативних змін екології кишкової флори, підвищення продукції ендотоксинів [4, 7]. У результаті може залишатися неусунутим таке потужне джерело інтоксикації, як застійний вміст кишечника [7].

Характер бактеріальної транслокації визначає стан слизової кишечника, імунної системи та ендогенної мікрофлори. Однією із закономірностей цього феномена є залежність ступеня проявів

бактеріальної транслокації від розміру популяції бактерій у кишечнику [4, 8]. Під синдромом надлишкової колонізації тонкої кишки розуміють її патологічне заселення більш стабільними та різноманітними бактеріальними популяціями з дистальних відділів кишечника [1].

При кишковому стазі та парезі, незалежно від причини їх розвитку, характерним є швидке зростання концентрації внутрішньопросвітної мікрофлори, особливо у тонкій кишці [6]. Ця обставина значно посилює порушення секреції, порожнинного та пристінкового травлення у тонкій кишці, а також усмоктування нутрієнтів, що, у свою чергу, призводить до пошкодження ентероцитів та сприяє розвитку синдрому ентеральної недостатності. Зміна трофіки кишкової стінки в умовах розтягування у зв'язку з парезом та органна ішемія створюють умови для бактеріальної транслокації. Дослідженнями доведено провідну роль ендогенного інфікування, що належить транслокації мікроорганізмів із шлунково-кишкового тракту [1]. Серед багатьох чинників, що сприяють транслокації кишкової мікрофлори у внутрішнє середовище організму, у хворих з гострими гнійно-запальними процесами у черевній порожнині основними є порушення колонізаційної резистентності кишечника, популяційного рівня мікрофлори, структурні зміни слизової оболонки [2].

Мета цього дослідження — вивчення стану мікрофлори тонкого кишечника при ГКН та визначення ролі дисбіотичних порушень у клінічних проявах основного патологічного процесу.

Групу дослідження становили 60 пацієнтів із механічною кишковою непрохідністю: 31 (51,7%) жінка, 29 (48,3%) чоловіків. Віком до 35 років було 5 (8,3%) хворих, від 35 до 60 років — 21 (35,0%), 61–85 років — 30 (50,0%) та 4 (6,7%) — старше 85 років.

Тривалість догоспітального етапу може мати істотний вплив як на стан пацієнта, так і на хірургічну тактику. У період від 6 до 12 год надійшло 5 (8,3%) пацієнтів. Спостерігалось зростання частоти звернень після 12 год загострення захворювання, таких пацієнтів було 54 (90,0%), з них — 34 (62,9%) надходили через 24 год.

Аналізуючи розподіл основних нозологій кишечника, що призвели до ГКН, ми встановили, що з онкологічним ураженням товстої кишки було 26 (43,3%) хворих, зі спайками черевної порожнини — 17 (28,3%), з пухлиною тонкої кишки — 1 (1,7%), із защемленою грижею — 7 (11,7%), з інвагінацією — 2 (3,3%), із заворотом — 2 (3,3%), з безоарами — 3 (5%), з копростазом — 2 (3,3%).

Діагностовано I стадію ГКН у 22 (36,7%) пацієнтів, II стадію — у 17 (28,4%), з ознаками III стадії виявлено 21 (35,0%) хворого.

Мікрофлору кишечника досліджували відповідно до методичних рекомендацій «Застосування бактерійних біологічних препаратів у практиці лікування хворих кишковими інфекціями» (М., 1986).

Вміст просвіту тонкої кишки отримували шляхом його аспірації через назоінтестинальний зонд за допомогою шприца Жане. Забраний матеріал для бактеріологічних досліджень поміщали у спеціальний стерильний флакон із транспортним середовищем, після чого проба негайно доставлялася у лабораторію. Обробка, культивування та ідентифікація матеріалу проводилися з використанням загальноприйнятих мікробіологічних методів у бактеріологічній лабораторії Інституту.

Порушення нормального складу мікрофлори тонкої кишки різного ступеня виявлено у всіх 60 обстежених. Аналіз результатів проведених нами мікробіологічних досліджень показав, що розвиток ГКН у хворих супроводжувався вираженими змінами як аеробного, так і анаеробного компонента кишкового біоценозу. Відзначено різке наростання концентрації умовно-патогенних мікроорганізмів в основному за рахунок переважання грамнегативних, у тому числі й анаеробних, неспорулоруючих бактерій. Максимальна концентрація *Escherichia coli* у вмісті тонкої кишки становила у середньому $7,9 \pm 0,13$ КУО/мл (колонієутворюючих одиниць), *Proteus* — $3,8 \pm 0,34$ КУО/мл. Вміст паличкових анаеробних бактерій (*Bact. bifidum*) — $3,5 \pm 0,14$ КУО/мл, *Lactobacillus* — $3,78 \pm 0,23$ КУО/мл. Із грампозитивних мікробів у найбільш високих концентраціях виявлялися стафілококи — до $4,2 \pm 0,14$ КУО/мл. У 47 (78,3%) обстежених середня кількість грибів роду *Candida* у тонкій кишці досягала $4,35 \pm 0,36$ КУО/мл.

Установлено, що на тлі видового та кількісного дисбалансу мікрофлори тонкої кишки виявлялися й значні якісні її зміни. Так, у 13 (21,7%) пацієнтів зафіксовано ешерихії з гемолітичною активністю вмістом $5,2 \pm 0,18$ КУО/мл. У 35 (58,4%) хворих було виявлено лактозонегативні та ешерихії зі слабо вираженими ферментативними властивостями у кіль-

кості $6,04 \pm 0,12$ КУО/мл. Подібні зміни видового та кількісного складу тонкокишкового мікробіоценозу свідчили про те, що ГКН супроводжується інтенсивним заселенням худі та клубової кишок бактеріальними популяціями у значній концентрації, які аналогічні таким у мікрофлорі товстої кишки.

Вивчено видовий й кількісний склад вмісту мікроорганізмів у тонкій кишці, що розвивалися в динаміці захворювання залежно від стадії ГКН. Аналіз результатів кількісного та видового складу мікрофлори кишечника у хворих із I стадією ГКН показав, що 14 із 17 (82,4%) обстежених мали дисбіотичні порушення мікрофлори тонкої кишки. У кишковому вмісті пацієнтів відзначено достовірне збільшення лактозонегативних видів кишкової палички (до $6,73 \pm 0,4$ КУО/мл) та ешерихій зі слабо вираженими ферментативними властивостями (до $5,0 \pm 0,2$ КУО/мл). У 5 (29,4%) пацієнтів виявлено гемолітичні варіанти кишкової палички з високим питомим вмістом — $4,59 \pm 0,3$ КУО/мл. Поряд зі зростанням титру нетипових ешерихій значно збільшувався вміст інших умовно-патогенних бактерій. Найчастіше виявлялися: *Staphylococcus aureus* — у 11 (64,7%) хворих, *Proteus* — у 8 (47,1%) у кількостях $2,9 \pm 0,2$ та $2,1 \pm 0,2$ КУО/мл, що значно перевищують їх вміст у кишечнику здорових людей. Середній вміст біфідобактерій становив $1,5 \pm 0,2$ КУО/мл, лактобактерій — $4,1 \pm 0,1$ КУО/мл.

У міру збільшення термінів ГКН (у хворих із II стадією) встановлено більш глибокі порушення у співвідношенні мікроорганізмів, що населяють кишечник, ніж у I стадії. Вони характеризувалися достовірним зниженням порівняно з I стадією кількості лактобактерій та лактозопозитивної кишкової палички.

На тлі збільшення частоти наявності ешерихій зі слабкими ферментативними властивостями у 1,6 разу зафіксовано також достовірне збільшення їх питомої ваги у вмісті тонкої кишки — $7,6 \pm 0,2$ КУО/мл ($p < 0,05$). Показник вмісту гемолізуючих видів кишкової палички зберігався на досить високому рівні — $5,1 \pm 0,4$ КУО/мл. Достовірно наростала також концентрація *Proteus* — до $4,59 \pm 0,5$ КУО/мл. Вміст біфідобактерій в обстежених істотно не змінювався порівняно з концентрацією у хворих з I стадією ГКН.

Зі збільшенням термінів розвитку кишкової непрохідності ставали глибшими дисбіотичні порушення у мікробіоценозі тонкої кишки. Для осіб із III стадією ГКН (інтоксикації та перитоніту) питомий вміст біфідобактерій становив $1,9 \pm 1,1$ КУО/мл, не відрізняючись від такого у хворих з II стадією ГКН. Відзначено зменшення (порівняно з II стадією) кількості лактозопозитивних ешерихій до $3,0 \pm 0,1$ КУО/мл ($p < 0,05$) та достовірне збільшення атипичних варіантів кишкової палички — ешерихій зі слабою ферментативною активністю — $6,9 \pm 0,3$ КУО/мл ($p < 0,001$).

У вмісті тонкої кишки хворих із III стадією клінічного перебігу кишкової непрохідності

лактобактерій не виявлено. Ймовірно, наростаючий дефіцит кількості представників біфідобактерій, лактобацил та лактозопозитивних ешерихій у мікрофлорі кишечника призводить до багаторазового збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Так, у III стадії ГКН порівняно з II встановлено достовірне збільшення у загальному мікробіоценозі тонкої кишки питомої ваги стафілококів – до $5,8 \pm 0,4$ КУО/мл ($p < 0,01$), протея – $5,6 \pm 0,1$ КУО/мл ($p < 0,001$), грибів роду *Candida* – $5,02 \pm 0,3$ КУО/мл ($p < 0,05$).

Отримані результати дослідження свідчать про виражені якісні та кількісні порушення складу мікрофлори тонкої кишки. Дисбіотичні порушення характеризувалися прогресуючим перебігом у міру збільшення термінів розвитку непрохідності кишечника, зниженням питомого вмісту лактобацил, зростанням вмісту ферментативно неповноцінних варіантів кишкової палички, появою та наростанням концентрації гемолізуючих її варіантів та значним підвищенням питомого вмісту в кишковому мікробіоценозі умовно-патогенних мікроорганізмів.

Список літератури

1. Изучение микрофлоры и факторов местной защиты при комплексном лечении острой кишечной непроходимости / Ш. И. Каримов и др. // Журн. теоретической и клинической медицины. 2016. № 4. С. 43–47.
2. Fredriksson F., Christofferson R. H., Lilja H. E. Adhesive small bowel obstruction after laparotomy during infancy // Br. J. Surg. 2016. Vol. 103, № 3. С. 284–289. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.10072>
3. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии / Х. Д. Таха и др. // Пермский мед. журн. 2015. Т. 32, № 3. С. 29–34.
4. Современный подход к комплексной коррекции синдрома энтеральной недостаточности при перитоните и кишечной непроходимости / Б. М. Белик и др. // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы XXVII пленума хирургов Республики Беларусь. Минск, 2016. С. 15–17.
5. Амаханов А. К. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.27. Рязань, 2016. 25 с.
6. Патогенез и адекватное хирургическое лечение острой кишечной непроходимости (неопухолевого генеза) в условиях неотложной хирургии / Н. Д. Томнюк и др. // Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 11 (3). С. 460–463.
7. Pileo-ileal knot: a rare case of acute strangulated intestinal obstruction / K. Taniguchi et al. // Nagoya J. Med. Sci. 2017. Vol. 79, № 1. P. 109–113.
8. Combining a novel device and negative pressure wound therapy for managing the wound around a colostomy in the open abdomen / X. Sun et al. // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96 (52). e9370.

ІЗМЕНЕННЯ МІКРОФЛОРИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНИХ С ОСТРОЮ КИШЕЧНОЮ НЕПРОХОДИМІСТЮ

В. В. БОЙКО, В. Н. ЛЫХМАН, А. Н. ШЕВЧЕНКО, Е. А. БЕЛОДЕД,
И. В. ВОЛЧЕНКО, И. А. КУЛИК, А. В. ТОКАРЕВ

Проанализированы результаты микробиологических исследований тонкого кишечника у пациентов с острой кишечной непроходимостью, которая сопровождалась выраженными изменениями как аэробного, так и анаэробного компонента кишечного биоценоза. Дисбиотические нарушения прогрессировали по мере увеличения сроков развития непроходимости кишечника со значительным ростом удельного содержания в кишечном микробиоценозе условно-патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, микрофлора тонкого кишечника, условно-патогенные микроорганизмы, кишечный биоценоз.

CHANGES IN SMALL INTESTINE MICROFLORA IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

V. V. BOIKO, V. M. LYKHMAN, O. M. SHEVCHENKO, Ye. O. BILODID,
I. V. VOLCHENKO, I. A. KULYK, A. V. TOKAREV

The results of microbiological studies of small intestine in the patients with acute intestinal obstruction, accompanied with pronounced changes in both aerobic and anaerobic component of intestinal biocenosis, have been analyzed. Dysbiotic disorders were progressive as the time period for the development of bowel obstruction increased with a significant rise of the conditionally pathogenic microorganisms in the specific content of intestinal microbiocenosis.

Key words: acute intestinal obstruction, small intestinal microflora, conditionally pathogenic microorganisms, intestinal biocenosis.

Надійшла 05.08.2019