безопасности терапии путём лечения методами реализующими новые принципы воздействия на организм. Предлагается технология синхронизации биоритмов больного организма разработанная на основе принципа ритмичности биопроцессов и явления усвоения ритма живыми организмами, которая относится к биомедицине нового поколения.

УДК 616.361
ГРНТИ 76.29.39.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

Яшнов А.А.,
Коновалова О.Г.,
Бурцева М.А.
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

FEATURES OF GALL BLADDER MICROBIOCENOSIS IN CHOLELITHIASIS IN THE TRANS-BAIKAL TERRITORY

Yashnov A.
Chita state medical Academy
Konovalova O.
Chita state medical Academy
Burtceva M.
City clinical hospital №1 of Chita

Аннотация. Несомненно, одним из ведущих заболеваний в пищеварительной системе является холелитиаз. По данным ряда исследования желчнокаменная болезнь занимает одно из лидирующих мест во всем мире и встречается от 14 до 17%. На современном этапе разработано множество теорий этиопатогенеза холелитиаза. Застой желчи, нарушение обмена холестерина, нарушения пигментного обмена - ведущие звенья патогенеза. Вместе с тем, каждая из изученных причин лишь приблизительно отражает отдельные стороны этого патологического процесса. Целью нашего исследования явилось определение микробного состава содержимого желчного пузыря при желчнокаменной болезни в Забайкальском крае. Объектом исследования послужили 60 пациентов с холелитиазом, которые находились на лечении в хирургическом отделении ГУЗ ГКБ №1, оперированные с применением стандартной методики лапароскопической холецистэктомии, лапаротомии и холецистэктомии. Все пациенты сопоставлены по возрасту и полу. Методы исследования: бактериологический, бактериоскопический и гистологический методы.

Abstract. Undoubtedly, one of the leading diseases in the digestive system is cholelithiasis. According to a number of studies, cholelithiasis occupies one of the leading places in the world and occurs from 14 to 17%. At the present stage, many theories of the etiopathogenesis of cholelithiasis have been developed. Bile stasis, cholesterol metabolism disorders, and pigment metabolism disorders are the leading links in pathogenesis. However, each of the studied causes only approximately reflects certain aspects of this pathological process. The purpose of our study was to determine the microbial composition of the contents of the gallbladder in cholelithiasis in the TRANS-Baikal territory. The object of the study was 60 patients with cholelithiasis who were being treated in the surgical Department of the state clinical hospital No. 1, operated using the standard technique of laparoscopic cholecystectomy, laparotomy and cholecystectomy. All patients were matched by age and gender. Research methods: bacteriological, bacterioscopic and histological methods.

Ключевые слова: холелитиаз, желчнокаменная болезнь, острый холецистит, микроорганизмы, желчный пузырь, холецистэктомия.

Key words: cholelithiasis, acute cholecystitis, microorganisms, gall bladder, cholecystectomy.

Актуальность. Холелитиаз занимает одно из ведущих мест среди заболеваний пищеварительного тракта [1]. Установлено, что в США холелитиазом болеют около 10% мужчин и 20% женщин [2]. Опираясь на данные ультразвуковых исследований, компьютерной томографии, интраоперационных находок и аутопсий конкременты желчного пузыря встречаются у 5-25% населения России [1]. По возрастно-гендерному признаку желчнокаменная болезнь в Российской Федерации представлена следующим образом: в группе до 50 лет у 15% женщин и 10% мужчин; в группе 50-60 лет у 20%женщин и 15% мужчин; в группе 60-65 лет у 35% женщин и 10% мужчин.

Воспаление в желчевыводящих путях отягощает течение холелитиаза как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде. Вместе с тем, inflammatio служит одной из важных причин возникновения стриктур и деформаций внепеченочных желчных протоков. Смертельными осложнениями желчнокаменной

болезни считают острый холецистит (встречается у 15–20% пациентов с ЖКБ), а также холедохолитиаз (встречается у 10-35% пациентов с ЖКБ) [1]. У пациентов с длительным анамнезом желчнокаменной болезни повышается риск как органической патологии внепеченочных желчных протоков, таки и функциональных нарушений сфинктерного аппарата [3]. Вместе с тем определенною опасность холелитиаз представляет у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией. Определенно, хронический калькулёзный холецистит остаётся большой социально-экономической проблемой, так как постоянные обострения ухудшают качество жизни пациента и увеличивают затраты на постоянное консервативное лечение [4]. В связи с появлением все новых и современных методов ультразвуковой диагностики удалось обеспечить раннее выявление острого холецистита. Вместе с тем благодаря малоинвазивным вмешательствам снизились количество послеоперационных осложнений и летальности. Необходимо отметить, что одной из ведущих проблем неотложной хирургии остается атипичное течение деструктивного холецистита. Опираясь на клинику, лабораторные и инструментальные данные, складывается впечатление о купировании острого процесса в желчном пузыре. Вместе с тем по данным разных авторов такое течение деструктивного холецистита в 20 - 60% приводит к ложным диагностическим данным [4].

В настоящее время ряд ученных ведущей теорией возникновения холелитиаза связывают с «ненормальным» состоянием печени, при котором изменяется состав желчи, что способствует выпадению в осадок ее плотных частей [2]. Другие исследователи полагают, что этиопатогенез заболевания опирается на патологические изменения (нарушение моторики, воспаление, стаз) в желчном пузыре.

Основоположником первой теории явился J. Thudichum, который выдвинул предположение, что конкременты возникают как следствие сгущения патологически измененной желчи во внутрипеченочных желчных ходах [2].

Основоположником другой теории стал M. Helmsbach ("Mikrogeologie", 1856), он рассматривал патологические изменения в желчном пузыре как основу возникновения конкрементов. M. Helmsbach высказал предположение о том, что "катар" слизистой оболочки желчного пузыря служит основой слущивания эпителия и возникновению комочков слизи. Как результат происходит torpor и выпадение плотных составных компонентов желчи [2].

Определенное значение inflammatio и contagio в патогенезе холелитиаза определена в лекциях С. П. Боткина (Боткин С.П., 1988). Боткин выдвигал идею о существовании нескольких видов микроорганизмов, которые в результате своей жизнедеятельности продуцируют ряд химические вещества. Последние стимулируют формированию осадка в желчи [2].

B. Naunyn долгое время изучил патогенез воздействия инфекции на возникновение воспаления в слизистой оболочке желчного пузыря. В последующем данные изменения приводят к образованию желчных камней [1].

К настоящему времени, нельзя точно определить причинно-следственную связь образования конкрементов желчного пузыря. Процесс литогенез связывают с определенной литогенной диетой, как результат низкого содержания волокон в пище. Это способствует замедленному прохождению пищи по пищеварительному тракту и увеличенному всасыванию вторичных желчных кислот таких, как дезоксихолевой, делая желчь более литогенной [1,2]. Фактором способствующих развитию холелитиаза служит ожирение, при котором наблюдается увеличение секреции и экскреции холестерина [1,2,4,5]. При выполнении абдоминальных операций в 50% у пациентов с ожирением выявляют желчные конкременты [6,7]. Вместе с тем активное применение урсодезоксихолевой кислоты после проведения шунтирующих операций на желудке способствует профилактике литогенеза у пациентов при быстром снижении массы тела [1,7]. Другим фактором, способствующим возникновению желчнокаменной болезни, служит наследственность. Установлено, что формирования желчных конкрементов в 4 раза выше у пациентов, родственники которых страдают камненосительством в желчных протоках. Установлено, что полиморфизм аполипопротеина-Е (Апо-Е), который генетически детерминирован, отвечает за изменение метаболизма холестерина. Установлено что на желчную секрецию холестерина определенным образом оказывают влияние отличия в метаболизме холестерина при различных фенотипах Апо-Е. Вместе с тем значение аполипопротеинов в этиопатогенезе холелитиаза остается не изученной и дискуссионной. [1,2,8,9].

Ученные в Италии, Индии, Швеции, США и Великобритании отследили взаимосвязь гипертриглицеридемии с высоким риском развития желчнокаменной болезни (ЖКБ). В липидном профиле у пациентов, страдающих ЖКБ, определяется увеличение уровня общего холестерина за счет липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Вместе с тем, изменение в балансе между факторами, способствующими и препятствующими выпадению холестерина в осадок с формированием условий для кристаллизации холестерина [1,2,3,4].

Выявлено, что в образовании холестериновых конкрементов определенное значение отводится комплексу следующих факторов: перенасыщение желчи холестерином, осаждение моногидрата холестерина, нарушение эвакуации желчи из желчного пузыря [1,2,6]. Кристаллы моногидрата холестерина оседают, формируя основу для билиарного сладжа. В состав билиарного сладжа

входят кальция билирубинат, фосфат и карбонат кальция, гель муцин-гликопротеиновый. Если процессы литогенеза протекают длительно это способствует формированию желчных конкрементов. Желчный сладж представляет собой смесь муцина, билирубина кальция и кристаллов холестерина [1,3,4,8].

Нуклеация служит одним из триггерных факторов образования желчных камней. В процессе нуклеации происходит конденсационный и агрегационный процессы, в результате чего в желчи формируются значительные по размеру кристаллы моногидрата холестерина [1,3]. В желчи у пациентов с холелитиазом увеличено содержание белка [1,2]. Муцин желчного пузыря, кислый a1 – гликопротеин, иммуноглобулин и фосфолипаза относятся к основным белкам, которые ускоряют осаждение желчи [1,3,5].

Пигментные конкременты состоят на 30% из холестерина. При этом черные пигментные камни встречаются в 20-30% у лиц пожилого возраста, и часто проникают в билиарные пути. В свой состав оно включают фосфаты и билирубина ты кальция и не содержат примеси холестерина. Коричневые пигментные конкременты встречаются в 10-20% случаев. В состав этих конкрементов входят билирубинат, пальмитат и стеарат, а также холестерин. Образование данных конкрементов связывают с инфицирование желчевыводящих путей кишечной палочкой, клостридиями, бактероидами. В результате воздействия фермента b-глюкуронидазы, который продуцируют бактерии происходит деконъюгация диглюкуронида билирубина, при этом происходит осаждение нерастворимого неконъюгированного билирубина [1,3,4,5].

Учитывая, что несмотря на многочисленные исследования этиопатогенез холелитиаза так до конца и не был изучен, нами предпринята попытка оценить зависимость процесса камнеобразования от микробного состояния содержимого желчного пузыря в условиях нашего региона и в зависимости от осложнений холелитиаза.

В желчном пузыре наиболее часто обнаруживаются стрептококковые, стафилококковые инфекционные агенты, а также представители микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

Цель работы. Оценка микробного состава желчного пузыря при желчнокаменной болезни в Забайкальском крае.

Материалы. В исследование включено 60 пациентов с холелитиазом, которые находились на лечении в хирургическом отделении ГУЗ ГКБ №1, оперированные с применением стандартной методики - лапароскопической холецистэктомии и лапаротомии с холецистэктомией. Все пациенты сопоставлены по возрасту и полу.

Методы исследования. Бактериологический, бактериоскопический и гистологический методы.

Полученные после холецистэктомии биоптаты помещают в пробирки с транспортной средой Cary-Blaer. Посев материала проводиться в день его поступления в лабораторию. Для культивирования и выделения H. pylori используется как неселективная среда (колумбийский агар – 43 гр., дистиллированная вода - до 1000 мл, 100 мл цельной крови барана), так и селективная среда (колумбийский агар - 43 гр., дистиллированная вода - до 1000 мл, 100 мл цельной крови барана, полимиксина B-2500 UI/л, ванкомицин-10 мг/л триметоприм -5мг/л, амфотеррицин-10 мг/л, трифенилтетразол хлорид (ТТХ)-40 мг/л среды. Типичные колонии - негемолитические, плоские, подобные каплям росы, прозрачные, с блестящей поверхностью или с золотисто-желтым отливом. При микроскопии мазков, окрашенных по Граму - клетки H. pylori грамотрицательные, спиралевидные.

Основой гистологического метода явилось микроскопическое, морфологическое и морфометрическое исследование парафиновых срезов, окрашенных: гематоксилин-эозином, по Гимзе, толуидиновым синим, по Вартину-Старри.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 7.0 с соблюдением принципов статистического анализа, принятых для исследований в биологии и медицине.

Результаты. У пациентов с желчнокаменной болезнью чаще всего встречались следующие микроорганизмы:

- H. pylori
- Enterococcus faecalis,
- E. colli,
- Candida albicans,
- S. saprophyticus.

H. pylori выявлен у 50 пациентов (83,3%) страдающих желчнокаменной болезнь в этиологически значимом количестве. E. colli обнаружена у 29 пациентов (48,3%) в этиологически значимом количестве. Вместе с тем Candida albicans встречалась у 12 пациентов (20%), а Enterococcus faecalis у 12 пациентов (20%). Остальные микроорганизмы встречались редко. При этом у 9 пациентов (15%) отмечался этиологически незначимый рост микроорганизмов (в т. S. saprophyticus), у 6 пациентов (10%) не отмечалось роста микрофлоры (рис. 1).

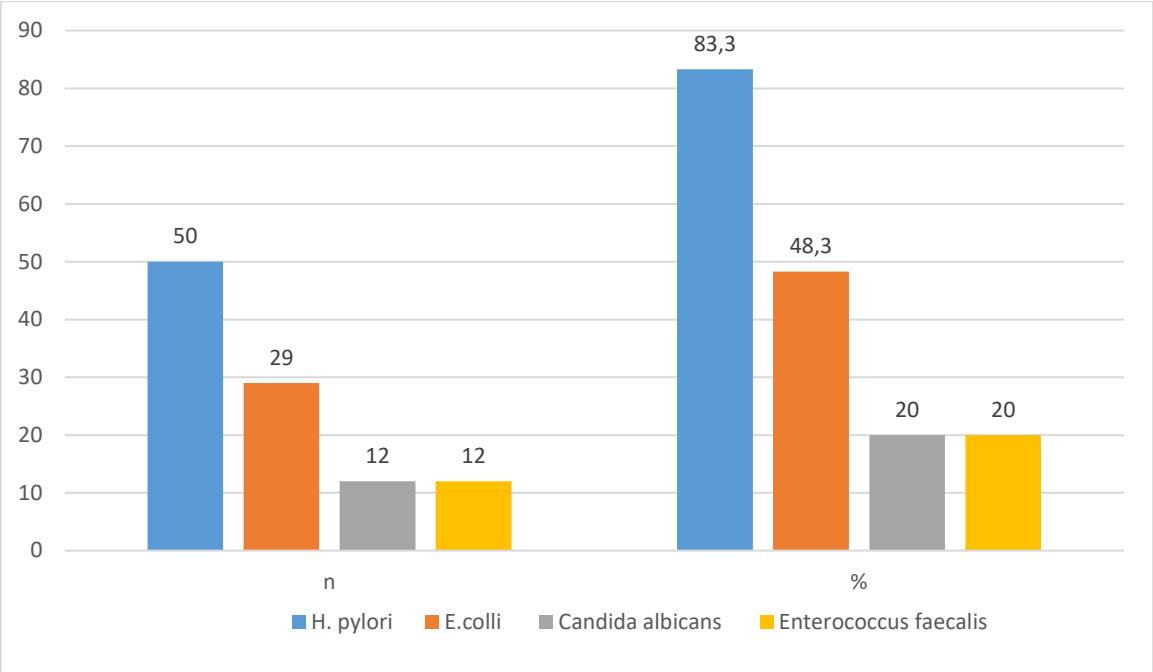

Рисунок 1. Микрофлора желчного пузыря бактериологический метод.

При гистологическом исследовании отмечено, что у 46 пациентов (76,7%) встречается грамотрицательные палочки. Грамположительные кокки наблюдаются у 26 пациентов (43,3%). Вместе с тем грамотрицательные кокки и грамположительные палочки наблюдаются у 4 пациентов (6,7%). Помимо бактерий на гистологических срезах обнаруживается мицелий и споры грибов у 15 пациентов (25%) (Рис. 2).

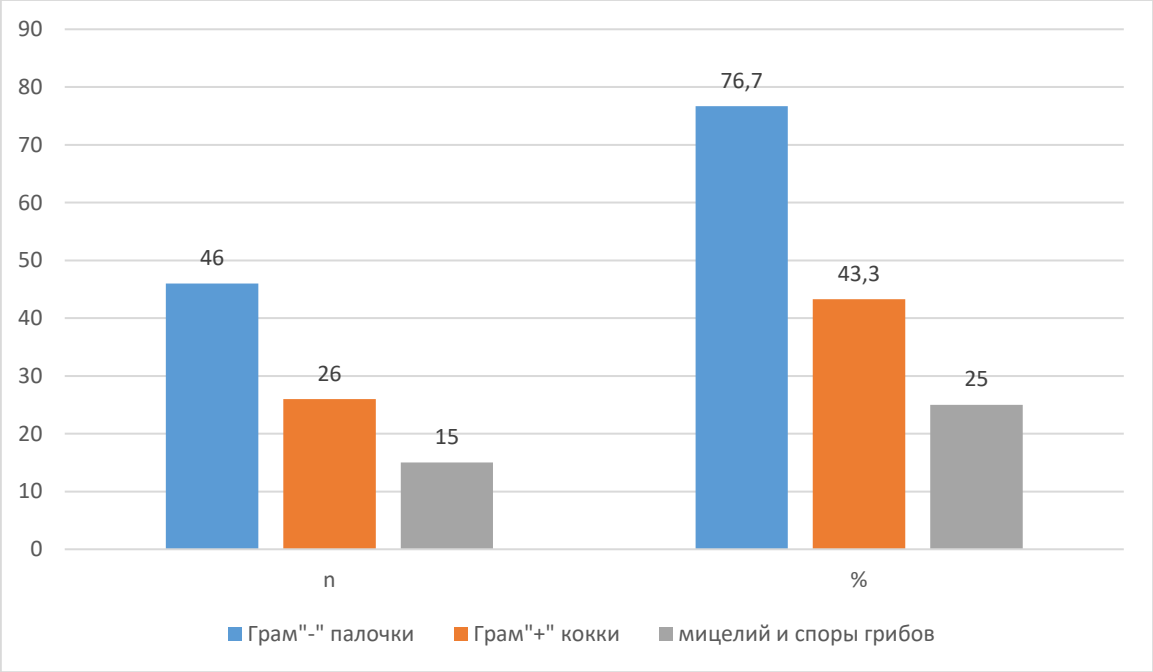

Рисунок 1. Микрофлора желчного пузыря гистологическое исследование.

У пациентов с острым холециститом H. Pylori, E. colli и Candida albicans встречались в 96,7% случаев (58 пациентов) при бактериологическом исследовании. В группе пациентов с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения H. Pylori, E. colli встречалась в 41,7% случаев (25 пациентов), Candida albinos в 41,7% случаев (25 пациентов). У пациентов с хроническим калькулезным холециститом в стадии ремиссии H. Pylori, E. colli встречалась в 25% случаев (15 пациентов), Enterococcus faecalis в 35% случаев (21 пациент). Остальные микроорганизмы в данных группах пациентов встречались редко и в этиологически незначимых количествах.

Вывод. У пациентов с холелитиазом в Забайкальском крае наиболее часто встречается H. Pylori, E. colli и Candida albicans. Вероятнее всего это связно с дуоденобилиарным рефлюксом. В

группе с острым холециститом и хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения чаще всего встречались E. colli и Candida albicans. У пациентов в группе с хроническим калькулезным холециститом в стадии ремиссии наиболее часто обнаруживались E. coli и Enterococcus faecalis.

Список используемой литературы:

1. Яшнов А.А. Лобанов С.Л. Желчнокаменная болезнь и Helicobacter pylori. – Чита:2018.-112с.ил. [Yashnov A.A. Lobanov S.L. Zhelchnokamennaya bolezn' i Helicobacter pylori. – Chita:2018. -112.]

2. Яшнов А.А., Коновалова О.Г., Яшнова Н.Б., Токмакова Т.А., Матузова Е.А. Микробиоценоз желчного пузыря при различных вариантах течения желчнокаменной болезни. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2018. № 8. С. 183-187. [Yashnov A., Konovalova O., Yashnova N., Tokmakova T., Matuzova E. Microbiocenosis of the gallbladder with various variants of the course of gallstone disease. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and technical Sciences. 2018. no. 8. Pp. 183-187.]

3. Винник Ю.С. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни/Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И., Лейман А.В., Струзик А.С.//Фундаментальные исследования 2013. №9-5. С.954-957. [Vinnik Yu.S. Konservativnoe i operativnoe lechenie zhelchnokamennoi bolezni/Vinnik Yu.S., Serova E.V., Andreev R.I., Leiman A.V., Struzik A.S.//Fundamental'nye issledovaniya 2013. №9-5. S.954-957]

4. Яшнов А.А., Коновалова О.Г., Ханина Ю.С., Яшнова Н.Б, Вдовина М.Г., Бурцева М.А. Особенности гуморального звена иммунитета у больных с различными вариантами клинического течения калькулёзного холецистита// Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 11-2. С. 154-157. [Yashnov A., Konovalova O., Hanina Y., Vdovina M., Burtseva M. Humoral immunity in patients with various variants of the clinical course of calculous cholecystitis//Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and technical Sciences. 2019. No. 11-2. Pp. 154-157.]

5. Брыкалина Ю.В. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы (обзор литературы)//Вестник клуба панкреатологов. 2012. № 16. С. 19-22. [Brykalina Yu.V. Zhelchnokamennaya bolezn': sovremennoe sostoyanie problemy (obzor literatury)//Vestnik kluba pankreatologov. 2012. № 16. S. 19-22.]

6. Вахрушев Я.М. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация). - Ижевск, 2014. [Vakhrushev Ya.M. Zhelchnokamennaya bolezn' (epidemiologiya, rannyaya diagnostika, dispanserizatsiya). - Izhevsk, 2014.]

7. Дадвани С.А. Желчнокаменная болезнь. - М.: Издательский дом Видар-М, - 2000. — 144 с. [S.A. Dadvani. Zhelchnokamennaya bolezn'. - M.: Izdatel'skii dom Vidar-M, - 2000. — 144.]

8. Завада Н. В. Неотложная хирургия органов брюшной полости (стандарты диагностики и лечения). — Минск: БелМАПО, 2006.— 117 с. [Zavada N. V. Neotlozhnaya khirurgiya organov bryushnoi polosti (standarty diagnostiki i lecheniya). — Minsk: BelMAPO, 2006.— 117 s.advani//M.: Izdatel'skii dom Vidar-M, - 2000. — 144.]

9. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей. - М. : Видар, - 2006. – 561 с. [Galperin E.I. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putei . - M. : Vidar, - 2006. – 561.]