

Інфекції та спектр збудників у пацієнтів зі злоякісними пухлинами печінки та жовчовивідних шляхів з біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки

В. П. Романюк^{1,2}, О. Г. Котенко², Г. А. Соловйова^{1,2}

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ

Злоякісна пухлина є незалежним фактором ризику розвитку інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), а ризик післяопераційних ускладнень у хворих вище у 3 рази, ніж у хворих без злоякісного процесу. На жаль, навіть при ідеальному дотриманні правил асептики та антисептики контамінація операційної рани є неминучою під час оперативного втручання. У хворих зі злоякісними пухлинами печінки інфікування може бути спричинене злоякісною обструкцією, застоєм жовчі, передопераційними маніпуляціями на жовчних шляхах (дренування або стентування). **Мета дослідження:** аналіз спектра бактеріальних інфекцій та їх збудників у пацієнтів з первинними злоякісними пухлинами печінки та жовчовивідних шляхів з обструкцією останніх порівняно з хворими без обструкції жовчовивідних шляхів після обширних резекцій печінки (ОРП).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 70 статистично однорідних за віком та статтю пацієнтів: 32 – з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) та 38 – з холангіокарциномою (ХК). Хворих було розподілено на групи. До 1-ї (основної) групи увійшли 35 пацієнтів з первинними пухлинами печінки після ОРП з біліарною обструкцією, до 2-ї (контрольної) групи – 35 пацієнтів з первинними пухлинами печінки після ОРП без біліарної обструкції. Вік хворих становив $61,2 \pm 10,7$ року та $64,5 \pm 11,4$ року відповідно по групах. Для встановлення діагнозу та ускладнень, які виникали у пацієнтів після оперативного втручання, були використані об'єктивні дані, лабораторні та інструментальні дослідження. **Результати.** У пацієнтів із ГЦК та ХК з біліарною обструкцією після ОРП інфекційні ускладнення виникали у 100% випадків на відміну від пацієнтів із ГЦК та ХК без біліарної обструкції (контрольна група).

У хворих після ОРП фіксували опортуністичні мікроорганізми, які були представлені достатньо широким спектром грамнегативних та грампозитивних бактерій. У пацієнтів з ГЦК та ХК з біліарною обструкцією після ОРП достовірно частіше зустрічались пневмонія (17,1% випадків), холангіт (14,3%), ІДХВ (28,6%), ІДХВ у поєднанні з холангітом (11,4%), ІДХВ у поєднанні з інфекціями центрального кровообігу (11,4%).

Висновки. Результати дослідження бажано використовувати для розроблення стратегії щодо зниження післяопераційних бактеріальних ускладнень і в майбутньому – додаткових фінансових витрат після проведення ОРП.

Ключові слова: злоякісні пухлини, біліарна обструкція, обширні резекції печінки, спектр збудників.

Infections and Infections and spectrum of pathogens in patients with malignant tumors of the liver and biliary tract with biliary obstruction after extensive liver resections

V. P. Romaniuk, O. G. Kotenko, G. A. Solovyova

A malignant tumor is an independent risk factor for the development of surgical site infections (SSIs), and the risk of post-operative complications in patients is 3 times higher than in patients without a malignant process. Unfortunately, even with perfect adherence to the rules of asepsis and antiseptics, the contamination of the surgical wound is inevitable during surgery. In patients with malignant liver tumors the infection can be caused by malignant obstruction, bile stasis, preoperative manipulations of the biliary tract (drainage or stenting).

The objective: to analyze the spectrum of bacterial infections and their pathogens in patients with primary malignant tumors of the liver and biliary tract with obstruction of the biliary tract compared to patients without obstruction of the biliary tract after extended liver resections (ELRs).

Materials and methods. 70 statistically homogeneous patients in terms of age and gender took part in the study: 32 persons with hepatocellular carcinoma (HCC) and 38 persons with cholangiocarcinoma (CC). Patients were divided into groups. The 1st (main one) group included 35 patients with primary liver tumors after ELRs with biliary obstruction, the 2nd (control one) group included 35 patients with primary liver tumors after ELRs without biliary obstruction. The age of the patients was 61.2 ± 10.7 years and 64.5 ± 11.4 years, respectively. Objective data, laboratory and instrumental examinations were used to establish the diagnosis and complications that occurred in patients after surgery.

Results. In patients with HCC and CC with biliary obstruction after ELRs (main group) the infectious complications occurred in 100% of cases, versus to patients with HCC and CC without biliary obstruction (control group).

Opportunistic microorganisms, which were represented by a sufficiently wide spectrum of gram-negative and gram-positive bacteria, were determined in patients after ELRs. Pneumonia (17.1% of cases), cholangitis (14.3%), SSIs (28.6%), SSIs com-

bined with cholangitis (11.4%), and SSIs in combination with infections of the central circulation (11.4%) were significantly more common in patients with HCC and CC with biliary obstruction after ELRs.

Conclusions. The results of the study should be used to develop a strategy to reduce postoperative bacterial complications and additional financial costs after ELRs in the future.

Keywords: malignant tumors, biliary obstruction, extensive liver resections, spectrum of pathogens.

Наявність злоякісної пухлини є незалежним фактором ризику розвитку інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), а ризик інших післяопераційних ускладнень у таких хворих вище у 3 рази, ніж у пацієнтів без злоякісного процесу (74,1% проти 25,9%) [1–3]. Навіть при ідеальному дотриманні вимог асептики та антисептики бактеріальна контамінація операційної рани є неминучою під час оперативного втручання. У 80–90% випадків спостерігається обсіменіння рани різноманітною мікрофлорою, найчастіше *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативними стафілококами, *Enterococcus spp.* та *Escherichia coli*. При контамінації > 10⁵ мікроорганізмів на 1 г тканини в зоні операції ризик хірургічної ранової інфекції значно зростає. Особливе значення мають властивості мікроорганізмів: їхня здатність викликати інвазію, продукувати токсини (характерно для грамнегативних мікроорганізмів), прикріплюватися та виживати у тканинах господаря (характерно для грампозитивних мікроорганізмів) [4–6].

Основними осередками інфекції у хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки є ІДХВ, перитоніт, висхідний холангіт з або без бактеріємії, панкреатит, піддіафрагмальний абсцес, абсцес печінки [7–9]. Відомі дослідження частоти інфекційних процесів та їх збудників у хворих з обструкцією жовчовивідних шляхів і без неї, але істотним недоліком цих робіт є недостатня кількість пацієнтів та неоднорідність груп за нозологічною формою [9–12]. Так, наприклад, у роботі D. Y. Ruan et al. [12] досліджено частоту інфекційних ускладнень після оперативних втручань на жовчовивідних шляхах у 24 пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, у 5 – з холангіокарциномою, у 13 – з раком головки підшлункової залози, у 5 – з раком великого сосочка дванадцятипалої кишки, у 3 – із стриктурою кишечника.

Мета дослідження: аналіз спектра бактеріальних інфекцій та їх збудників у пацієнтів з первинними злоякісними пухлинами печінки та жовчовивідних шляхів з обструкцією жовчовивідних шляхів по-

рівняно з пацієнтами без обструкції жовчовивідних шляхів після обширних резекцій печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 32 пацієнти з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК) та 38 – з холангіокарциномою (ХК). Учасників дослідження було розподілено на дві групи.

До 1-ї (основної) групи увійшли 35 пацієнтів з первинними пухлинами печінки після обширних резекцій печінки з біліарною обструкцією. До 2-ї (контрольної) групи включено 35 пацієнтів з первинними пухлинами печінки після обширних резекцій печінки без біліарної обструкції.

Пацієнти обох груп були статистично однорідні за віком та статтю. Середній вік пацієнтів 1-ї групи становив 61,2 ± 10,7 року, 2-ї групи – 64,5 ± 11,4 року (табл. 1).

Розподіл пацієнтів за варіантами резекцій печінки наведений у табл. 2.

Пацієнти були статистично однорідні за варіантами виконаних оперативних втручань.

Критерії включення в дослідження:

- пацієнти чоловічої та жіночої статі віком 18–75 років;
- гістологічне підтвердження ГЦК або ХК;
- пухлина, яка потребує резекції ≥ 3 сегментам.

Критерії виключення з дослідження:

- рецидиви ГЦК або ХК;
- гостра бактеріальна інфекція протягом 4 тиж до гепатектомії;
- резекція печінки у поєднанні з резекцією інших органів черевної порожнини, окрім жовчного міхура;
- інвазія ворітної вени та перитонеальні метастази;
- хірургічні втручання шляхом комбінації резекції і радіочастотної абляції;
- повторна резекція печінки, попереднє лікування ГЦК (наприклад, трансартеріальна хіміоемболізація або хіміотерапія);
- пухлини, які потребують комбінованої гепатектомії та термічної абляції.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів по групах та за віком

Показник	1-а група		2-а група		P _{1,2}
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Вік, роки					
31–60	20	57,1	14	40,0	0,34
61–75	13	37,1	19	54,3	0,35
76–79	2	5,7	2	5,7	1,00
Стать					
Чоловіки	19	54,3	17	48,6	0,95
Жінки	16	45,7	18	51,4	0,95
Первина пухлина					
ГЦК	7	20,0	25	71,4	0,04
ХК	28	80,0	10	28,6	0,05

Примітки: ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома; ХК – холангіокарцинома.

Розподіл пацієнтів по групах за варіантами резекцій печінки

Варіанти резекцій	1-а група		2-а група		P _{1,2}
	Абс. число	%	Абс. число	%	
ПГЕ	5	14,3	1	2,9	0,64
РПГЕ	3	8,6	1	2,9	0,82
ПГЕ+ТКЛЕ	3	8,6	1	2,9	0,82
ПГЕ+ХЕ+ЛЕ	4	11,4	1	2,9	0,73
ПГЕ+ТКЛЕ+РГХ	2	5,7	1	2,9	0,93
ПГЕ+ТКЛЕ+РПЖП+ХЕ	2	5,7	2	5,7	1,00
ПГЕ+ТКЛЕ+РГХ+ХЕ	2	5,7	2	5,7	1,00
ПГЕ+ТКЛЕ+РГХ+ХЕ+РЛЕ	1	2,9	3	8,6	0,82
ЛГЕ+ТКЛЕ	2	5,7	3	8,6	0,80
РЛГЕ+ЛЕ	1	2,9	2	5,7	0,93
ЛГЕ+ТКЛЕ+РЛЕ	1	2,9	2	5,7	0,93
ЛГЕ+ТКЛЕ+РПЖП	1	2,9	4	11,4	0,73
ЛГЕ+ТКЛЕ+РПЖПК+ЛЕ	1	2,9	2	5,7	0,93
ЛГЕ+ТКЛЕ+ХЕ+ЛЕ	5	14,3	2	5,7	0,86
ЛГЕ+ТКЛЕ+РГСА+РЛЕ	1	2,9	1	2,9	1,00
ЛГЕ+ТКЛЕ+РГХ+ХЕ+РЛЕ	1	2,9	7	20,0	0,59

Примітки: 1-а група – пацієнти без біліарної обструкції, 2-а група – пацієнти з біліарною обструкцією, ПГЕ/ЛГЕ – правобічна/лівобічна гепатектомія; РПГЕ/РЛГЕ – розширена ПГЕ/ЛГЕ; ТКЛЕ – тотальна каудальна лобектомія; ЛЕ – лімфаденектомія по Y.Nituga; РЛЕ – розширена ЛЕ; ХЕ – холецистектомія; РГХ – резекція гепатікохоледоха; РПЖП – резекція позапечінкових жовчних протоків; РПЖПК – РПЖП та конфлюенса; РГСА – резекція гепатікоєюноанастомоза.

Для встановлення діагнозу та ускладнень, які виникали у пацієнтів після оперативного втручання, були використані об'єктивні дані, лабораторні та інструментальні дослідження. Усім пацієнтам виконували загальний клінічний аналіз крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатору «Sismex XS 500i». Для виконання біохімічних лабораторних досліджень, а саме – аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гама-глутаматтрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, білірубину загального та прямого, холінестерази, креатиніну, сечовини, сечової кислоти, альбуміну, С-реактивного протеїну використовували біохімічний аналізатор «Respons 920», для дослідження системи гемостазу – коагулометр «Sismex SA-660», для визначення рівня прокальцитоніну аналізатор «miniVIDAS», сумарних антитіл до вірусу гепатиту С – прилад ARCHITECT i1000SR, HBsAg електрохемілюмінесцентний автоматичний аналізатор «Immulate 2000».

Ультразвукові дослідження виконували за допомогою ультразвукової системи Siemens Sequoia, магнітно-резонансну томографію (МРТ) – за допомогою Siemens Magnetom Vida, мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) – за допомогою Siemens Somatom Go. Up. Специфічним методом було мікробіологічне обстеження з посівами на відповідні середовища зразків сечі, мокрот, жовчі, зразків з рани.

Посів зразків з ран виконували на такі поживні середовища: 2 чашки колумбійського агару з 5% баранячої крові (Graso, Польща), середовище Ендо (Фармактив, Україна), жовтково-сольовий агар з манітом (Biomerieux, Франція), ентерококагар (Фармактив, Україна), агар Сабуро (Biomerieux, Франція) та у пробірку з тіогліколевим середовищем з ризазурином (Biomerieux, Франція).

Одну чашку з колумбійським агаром з 5% баранячої крові та посіви на інші середовища інкубували у звичайній атмосфері при температурі + 37 °С протягом 24–48 год залежно від виду середовища. Другу чашку колумбій-

ського агару з 5% баранячої крові інкубували в анаеробних умовах (Gene Vox із газогенеруючим пакетом Анаеро (Biomerieux, Франція) при температурі + 37 °С. Анаеробні умови контролювали за допомогою індикаторної смужки (Biomerieux, Франція). Тіогліколеве середовище інкубували у звичайній атмосфері при температурі + 37 °С до 10 діб.

Посів крові. У флакони для культивування аеробних мікроорганізмів BacT/ALERT FA Plus та анаеробних мікроорганізмів BacT/ALERT FN Plus вносили по 5 мл крові. Флакони інкубували у приладі BacT/ALERT 3D 120 (Biomerieux, Франція) до 10 діб. За наявності росту мікроорганізмів робили висіви культуральної рідини на колумбійський агар з 5% баранячої крові (Graso, Польща). Посіви із флаконів для аеробів інкубували у звичайній атмосфері при температурі + 37 °С, для анаеробів – у контрольованих анаеробних умовах (Gene Vox із газогенеруючим пакетом Анаеро (Biomerieux, Франція) при температурі + 37 °С. Посіви інкубували 24 год, за відсутності росту інкубацію продовжували до 48 год.

Посів жовчі. Кожну порцію жовчі сіяли на однаковий набір поживних середовищ: колумбійський агар з 5% баранячої крові (Graso, Польща), середовище Ендо (Фармактив, Україна), жовтково-сольовий агар з манітом (Biomerieux, Франція), ентерокок агар (Фармактив, Україна), SS-агар (шигела-сальмонела агар, (Biomerieux, Франція), агар Сабуро (Biomerieux, Франція). Після посіву на щільні поживні середовища залишки жовчі зливали в одну пробірку, перемішували та сіяли у селенітовий бульйон. Посіви інкубували при температурі + 37 °С протягом 24–48 год залежно від виду середовища. Селенітовий бульйон інкубували при температурі + 37 °С протягом 18 год, після інкубації робили висів на SS-агар.

Зразки **мокротиння, сечі** сіяли на колумбійський агар з 5% баранячої крові (Graso, Польща), середовище Ендо (Фармактив, Україна), жовтково-сольовий агар з манітом (Biomerieux, Франція), ентерококагар (Фар-

мактив, Україна), агар Сабуро (Biomérieux, Франція). Посіви інкубували при температурі + 37 °С протягом 24–48 год залежно від виду середовища.

Ідентифікацію культур мікроорганізмів у разі росту на поживних середовищах проводили за допомогою маспектрометричного аналізатора Vitek MS (Biomérieux, Франція) з технологією MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight, часопролітна матрикс-асоційована десорбція/іонізація) [13, 14].

Статистичне оброблення кількісних показників було проведено з використанням Microsoft Excel 2010 (номер ліцензії 02260-018-0000106-48794) і Statistica 6.1 (серійний номер AGAR909E415822FA) з визначенням середнього арифметичного (M), середньої похибки (m), критерію Стьюдента.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.) та «Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини» у рамках дисертацій-

ного дослідження. Дослідження схвалено експертною комісією з питань етики Універсальної клініки «Оберіг». Усі пацієнти входили до дослідження лише після поінформованої письмової згоди на проведення запланованих клінічних, радіологічних та лікувальних заходів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів 1-ї групи після обширних резекцій печінки фіксували такі інфекційні ускладнення:

- холангіт,
- пневмонія,
- інфекції верхніх дихальних шляхів,
- ІДХВ,
- ІДХВ у поєднанні з холангітом,
- інфекції ділянки хірургічного втручання у поєднанні з інфекціями центрального кровообігу,
- інфекції сечових шляхів.

Таблиця 3

Частота інфекційних ускладнень після обширних резекцій печінки

Ускладнення	1-а група		2-а група		P12
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Інфекції верхніх дихальних шляхів	3	8,6	1	2,9	0,06
Пневмонія	6	17,1	1	2,9	0,03*
Холангіт	5	14,3	1	2,9	0,04*
ІДХВ	10	28,6	5	14,3	0,03*
ІДХВ з холангітом	4	11,4	—	—	0,05*
ІДХВ з інфекціями центрального кровообігу	4	11,4	—	—	0,05*
Інфекції сечових шляхів	3	8,6	1	2,9	0,06
Усього ускладнень	35	100,0	9	25,7	0,03*

Примітки: * – відмінність між групами достовірна; ІДХВ – інфекція ділянки хірургічного втручання.

Таблиця 4

Мікроорганізми, які були виділені у пацієнтів досліджуваних груп

Мікроорганізми	1-а група		2-а група		p12
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Грампозитивні	13	37,1	5	14,3	0,02*
Staphylococcus aureus	1	2,9	—	—	0,99
Enterococcus faecalis	6	17,1	2	5,7	0,01*
Enterococcus faecium	3	8,6	1	2,9	0,06
Streptococcus mitis	2	5,7	1	2,9	0,07
Streptococcus oralis	1	2,9	1	2,9	1,00
Грамнегативні	18	51,4	8	22,9	0,02*
Escherichia coli	2	5,7	—	—	0,05*
Escherichia coli гемолітична	2	5,7	—	—	0,05*
Klebsiella pneumoniae	3	8,6	2	5,7	0,06
Klebsiella aerogenes	1	2,9	1	2,9	1,00
Klebsiella oxytoca	2	5,7	1	2,9	0,07
Pseudomonas aeruginosa	2	5,7	—	—	0,05*
Citrobacter freundii	2	5,7	1	2,9	0,07
Enterobacter aerogenes	2	5,7	1	2,9	0,07
Acinetobacter baumannii	1	2,9	1	2,9	1,00
Acinetobacter calcoaceticus	1	2,9	1	2,9	1,00
Гриби/ Дріжджі					
Гриби роду Candida	3	8,6	—	—	0,04*
Дріжджі Nakaseomyces glabratus	1	2,9	—	—	0,99

Примітка: * – Відмінність між групами достовірна.

У пацієнтів 2-ї групи реєстрували холангіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, ІДХВ, інфекції сечових шляхів. Частота інфекційних захворювань, які виникали у пацієнтів досліджуваних груп, представлена у табл. 3.

У пацієнтів 1-ї групи після обширних резекцій печінки інфекційні ускладнення виникали у 100% випадків, а у пацієнтів 2-ї групи – лише у 25,7% випадків.

У пацієнтів 1-ї групи після обширних резекцій печінки достовірно частіше, ніж у 2-ї групі фіксували пневмонію (17,1%) ($p_{1,2} = 0,03$), холангіт (14,3%) ($p_{1,2} = 0,04$), ІДХВ (28,6%) ($p_{1,2} = 0,02$), ІДХВ у поєднанні з холангітом (11,4%) ($p_{1,2} = 0,05$), інфекції ділянки хірургічного втручання у поєднанні з інфекціями центрального кровообігу (11,4%) ($p_{1,2} = 0,05$).

Пацієнти груп дослідження достовірно не відрізнялися за частотою виникнення інфекцій верхніх дихальних шляхів ($p_{1,2} = 0,06$) та інфекцій сечових шляхів ($p_{1,2} = 0,06$) після обширних резекцій печінки.

В учасників дослідження виділялися переважно опортуністичні мікроорганізми, які були представлені

достатньо широким спектром грамнегативних та грампозитивних бактерій (табл. 4).

У пацієнтів 1-ї групи після обширних резекцій печінки достовірно частіше порівняно з 2-ю групою виділялись грампозитивні мікроорганізми: Enterococcus faecalis у 17,1% ($p_{12} = 0,01$); грамнегативні мікроорганізми: Escherichia coli у 5,7% ($p_{12} = 0,05$), Escherichia coli гемолітична у 5,7% ($p_{12} = 0,05$), Pseudomonas aeruginosa у 5,7% ($p_{12} = 0,05$); гриби роду Candida у 8,6% ($p_{12} = 0,04$).

Розподіл виявлених мікроорганізмів за ізолятами наведений у табл. 5.

У пацієнтів 1-ї групи після обширних резекцій печінки достовірно частіше виділялись Enterococcus faecalis із крові – у 5,7% випадків ($p_{12} = 0,05$), Enterococcus faecium із сечі – у 8,6% випадків ($p_{12} = 0,05$), Candida albicans з ділянки хірургічного втручання – у 5,7% ($p_{12} = 0,05$) та з мокротиння – у 8,6% ($p_{12} = 0,02$) порівняно з пацієнтами 2-ї групи. У пацієнтів 2-ї групи Enterococcus faecalis з крові не виділявся, Enterococcus faecium із сечі виділявся у 2,9% випадків, Candida albicans у мокротинні не виділялась.

Таблиця 5

Розподіл мікроорганізмів за ізолятами у пацієнтів досліджуваних груп

Мікроорганізми	1-а група		2-а група		P12
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Ділянка хірургічного втручання					
Citrobacter freundii	1	2,9	—	—	0,99
Enterococcus faecalis	4	11,4	2	5,7	0,07
Klebsiella oxytoca	2	5,7	1	2,9	0,07
Klebsiella pneumoniae	1	2,9	2	5,7	0,07
Escherichia coli	1	2,9	—	—	0,99
Escherichia coli гемолітична	1	2,9	—	—	0,99
Pseudomonas aeruginosa	1	2,9	—	—	0,99
Enterobacter aerogenes	1	2,9	1	2,9	1,00
Candida albicans	2	5,7	—	—	0,05*
Жовч					
Escherichia coli	1	2,9	—	—	0,99
Escherichia coli гемолітична	1	2,9	—	—	0,99
Klebsiella pneumoniae	2	5,7	2	5,7	1,00
Pseudomonas aeruginosa	1	2,9	—	—	0,99
Кров					
Pseudomonas aeruginosa	1	2,9	—	—	0,99
Klebsiella pneumoniae	1	2,9	—	—	0,99
Enterococcus faecalis	2	5,7	—	—	0,05*
Escherichia coli	1	2,9	—	—	0,99
Сеча					
Enterococcus faecium	3	8,6	1	2,9	0,05*
Мокротиння					
Staphylococcus aureus	1	2,9	—	—	0,99
Escherichia coli гемолітична	1	2,9	—	—	0,99
Achromobacter xylosoxidans	1	2,9	—	—	0,99
Candida albicans	3	8,6	—	—	0,02*
Nakaseomyces glabratus	1	2,9	—	—	0,99
Зів					
Streptococcus mitis	2	5,7	1	2,9	0,07
Streptococcus oralis	1	2,9	1	2,9	1,00

Примітка. * – Відмінність між групами достовірна.

За частотою інших виділених ізолятов достовірної різниці між пацієнтами обох груп не було.

У хворих із злоякісними пухлинами печінки інфікування може бути спричинене злоякісною обструкцією, застоєм жовчі, передопераційними маніпуляціями на жовчних шляхах (дренування або стентування) [15–17]. Відомо, що ці процедури призначені для полегшення фізіологічних порушень, пов'язаних з обструкцією жовчовивідних шляхів перед операцією, збільшують ризик контамінації жовчі та післяопераційних ІДХВ на 80% [18]. Було доведено, що ці втручання викликають полімікробні інфекції та змінюють мікробіом жовчних шляхів на колонізацію агресивними резистентними бактеріями [19, 20].

За даними дослідження Е. Часон et al. [21], яке охоплювало 21 443 пацієнти після різних видів резекцій печінки, післяопераційні інфекційні ускладнення були зареєстровані у 3553 хворих, що становило 16,6%. За результатами цього дослідження частіше зустрічались наступні інфекційні ускладнення:

- інфекційні ускладнення органа/простору – 1523 (7,1%),
- сепсис – 4,2%,
- інфекційні ускладнення ділянки хірургічного втручання – 3,5%,
- пневмонія – 3,3%.

За нашими даними, інфекційні ускладнення у пацієнтів з первинними пухлинами печінки з біліарною обструкцією виникали у 100%, без біліарної обструкції – у 25,7% випадків. Зазначені дослідники не стратифікували хворих за наявністю або відсутністю біліарної обструкції. На нашу думку, цей розподіл є дуже важливим в оцінюванні частоти післяопераційних інфекційних ускладнень.

У дослідження А. Ruzzenente et al. [23] було включено 70 пацієнтів з перихілярною ХК, яким проведено гепатектомію. Результати дослідження продемонстрували, що у 61,4% пацієнтів фіксувалися післяопераційні інфекції: у 33 – ІДХВ, у 4 – бактеріємія, у 3 – пневмонія, у 10 – холангіт та у 2 – грибковий інфекційний стоматит [4]. За нашими даними, у пацієнтів з первинними пухлинами печінки після обширних резекцій печінки з біліарною обструкцією інфекційні ускладнення зустрічались частіше, ніж у пацієнтів без біліарної обструкції.

У пацієнтів з біліарною обструкцією, за нашими даними, частіше спостерігалися пневмонія (17,1%), холангіт (14,3%), інфекції ділянки хірургічного втручання (28,6%), ІДХВ у поєднанні з холангітом (11,4%), ІДХВ у поєднанні з інфекціями центрального кровообігу (11,4%).

Також у дослідженні А. Ruzzenente et al. [23] був розглянутий спектр мікроорганізмів у пацієнтів з інфекційними ускладненнями. За даними цих авторів, у

пацієнтів після гепатектомії висілилися грампозитивні: *Enterococcus faecalis* – у 18 (41,9%), *Staphylococcus aureus* – у 18 (41,9%) та грамнегативні мікроорганізми: *Klebsiella pneumoniae* – у 12 (27,9%), *Acinetobacter baumannii* – у 8 (18,6%), *Escherichia coli* – у 6 (14%), *Pseudomonas aeruginosa* – у 6 (14%) [4].

За нашими даними, *Enterococcus faecalis* виділялись у 6 (17,1%), *Staphylococcus aureus* – в 1 (2,9%), *Escherichia coli* – у 2 (5,7%), *Pseudomonas aeruginosa* – у 2 (5,7%), *Klebsiella pneumoniae* – у 3 (8,6%) та *Acinetobacter baumannii* – в 1 (2,9%).

Отже, дані нашого дослідження деякою мірою відрізняються від даних інших дослідників, а саме – меншою частотою виділення *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*.

Коректне порівняння результатів певною мірою обмежене специфікою біорізноманіття різних регіонів та медичних установ [19–25].

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з ГЦК та ХК з біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки (основна група) інфекційні ускладнення виникали у 100% випадків на відміну від пацієнтів з ГЦК та ХК без біліарної обструкції (контрольна група).

2. У пацієнтів з ГЦК та ХК з біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки достовірно частіше зустрічались пневмонія – у 17,1% випадків ($p_{1,2} = 0,03$), холангіт – у 14,3% ($p_{1,2} = 0,04$), інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) – у 28,6% ($p_{1,2} = 0,03$), ІДХВ у поєднанні з холангітом – в 11,4% ($p_{1,2} = 0,05$), ІДХВ у поєднанні з інфекціями центрального кровообігу – в 11,4% ($p_{1,2} = 0,05$).

3. У пацієнтів 1-ї групи після обширних резекцій печінки статистично достовірно частіше виділялись грампозитивні мікроорганізми: *Enterococcus faecalis* – у 17,1% ($p_{1,2} = 0,01$); грамнегативні мікроорганізми: *Escherichia coli* – у 5,7% ($p_{1,2} = 0,05$), *Escherichia coli* гемолітична – у 5,7% ($p_{1,2} = 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* – у 5,7% ($p_{1,2} = 0,05$); гриби – у 8,6% ($p_{1,2} = 0,04$).

4. У пацієнтів з ГЦК та ХК з біліарною обструкцією після обширних резекцій печінки (основна група) достовірно частіше виділялись *Enterococcus faecalis* із крові – у 5,7% ($p_{1,2} = 0,05$), *Enterococcus faecium* із сечі – у 8,6% ($p_{1,2} = 0,05$), *Candida albicans* з рани – у 5,7% ($p_{1,2} = 0,05$) та з мокротиння – у 8,6% ($p_{1,2} = 0,02$).

У перспективі подальших досліджень плануємо вивчити частоту мультирезистентних штамів у хворих з ГЦК та ХК з біліарною обструкцією та без неї після обширних резекцій печінки.

Конфлікт інтересів відсутній.

Відомості про авторів

Романюк Владислава Павлівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (095) 932-93-85. *E-mail: vladyslava.romaniuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5476-0326

Котенко Олег Геннадійович – д-р мед. наук, проф., Медичний центр «Універсальної клініки «Оберіг», м. Київ; тел.: (067) 234-89-29. *E-mail: o.kotenko@oberig.ua*

ORCID: 0000-0001-8264-7374

Соловйова Галина Анатоліївна – д-р мед. наук, проф., Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 315-00-11. *E-mail: 102910gala@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8245-3051

Information about the authors

- Romaniuk Vladyslava P.** – NMU named after O.O. Bogomolets, Kyiv; tel.: (095) 932-93-85. *E-mail:* vladyslava.romaniuk@gmail.com
 ORCID: 0000-0002-5476-0326
- Kotenko Oleg G.** – MD, PhD, DSc, Professor, Medical Center “Universal Clinic “Oberig”, Kyiv; tel.: (067) 234-89-29. *E-mail:* o.kotenko@oberig.ua
 ORCID:0000-0001-8264-7374
- Solovyova Galyna A.** – MD, PhD, DSc, Professor, NMU named after O.O. Bogomolets, Kyiv; tel.: (067) 315-00-11. *E-mail:* 102910gala@gmail.com
 ORCID: 0000-0001-8245-3051

ПОСИЛАННЯ

- Rolston KV. Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. *Infect Dis Ther.* 2017;6(1):69-83. doi: 10.1007/s40121-017-0146-1.
- Han C, Chen W, Ye XL, Cheng F, Wang XY, Liu AB, et al. Risk factors analysis of surgical site infections in postoperative colorectal cancer: a nine-year retrospective study. *BMC Surg.* 2023;23(1):320. doi: 10.1186/s12893-023-02231-z.
- Boire A, Burke K, Cox TR, Guise T, Jamal-Hanjani M, Janowitz T, et al. Why do patients with cancer die? *Nat Rev Cancer.* 2024;24(8):578-89. doi: 10.1038/s41568-024-00708-4.
- Petukhova IN, Dmitrieva NV, Bagirova NS, Grigoryevskaya ZV, Shilnikova II, Varlan GV, et al. Postoperative infections in cancer patients. Malignant tumors. 2016;4(4):48-53. doi: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-48-53.
- Soni J, Sinha S, Pandey R. Understanding bacterial pathogenicity: a closer look at the journey of harmful microbes. *Front Microbiol.* 2024;15:1370818. doi: 10.3389/fmicb.2024.1370818.
- GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2022;400(10369):2221-48. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02185-7.
- Jing S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol.* 2013;19(44):7983-91. doi: 10.3748/wjg.v19.i44.7983.
- Zane KE, Cloyd JM, Mumtaz KS, Wadhwa V, Makary MS. Metastatic disease to the liver: Locoregional therapy strategies and outcomes. *World J Clin Oncol.* 2021;12(9):725-45. doi: 10.5306/wjco.v12.i9.725.
- Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, Yamaguchi J, Mizuno T, et al. Postoperative infectious complications caused by multidrug-resistant pathogens in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *Surg.* 2020;167(6):950-6. doi: 10.1016/j.surg.2020.02.015.
- Knitter S, Noltsch AR, Pesthy S, Beierle AS, Krenzien F, Schöning W, et al. Postoperative infectious complications are associated with diminished overall survival of patients undergoing resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2023;49(9):106920. doi: 10.1016/j.ejso.2023.04.019.
- Makino K, Ishii T, Yoh T, Ogiso S, Fukumitsu K, Seo S, et al. The usefulness of preoperative bile cultures for hepatectomy with biliary reconstruction. *Heliyon.* 2022;8(12):e12226. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e12226.
- Ruan DY, Lin ZX, Li Y, Jiang N, Li X, Wu DH, et al. Poor oncologic outcomes of hepatocellular carcinoma patients with intra-abdominal infection after hepatectomy. *World J Gastroenterol.* 2015;21(18):5598-606. doi: 10.3748/wjg.v21.i18.5598.
- Ruiz-Aragón J, Ballester-Télez M, Gutiérrez-Gutiérrez B, de Cueto M, Rodríguez-Baño J, Pascual Á. Direct bacterial identification from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry: A systematic review and meta-analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2018;36(8):484-92. doi: 10.1016/j.eimc.2017.08.012.
- Yuan Y, Wang J, Zhang J, Ma B, Gao S, Li Y, et al. Evaluation of an optimized method to directly identify bacteria from positive blood cultures using MALDI-TOF mass spectrometry. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(4):e23119. doi: 10.1002/jcla.23119.
- Aginova W, Dmitrieva NV, Petukhova IN, Grigoryevskaya ZV, Bagirova NS, Tereshchenko IV, et al. Analysis of infectious complications in cancer patients during 2014–2016. *Siberian J Oncol.* 2019;18(4):43-9. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-43-49.
- Garwood RA, Sawyer RG, Thompson L, Adams RB. Infectious complications after hepatic resection. *Am Surg.* 2004;70(9):787-92.
- Fernandez Y Viesca M, Arvanitakis M. Early Diagnosis And Management Of Malignant Distal Biliary Obstruction: A Review On Current Recommendations And Guidelines. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019;12:415-32. doi: 10.2147/CEG.S195714.
- Wang D, Lin H, Guan C, Zhang X, Li P, Xin C, et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative complications and prognosis after pancreaticoduodenectomy: A single-center retrospective cohort study. *Front Oncol.* 2022;12:1037671. doi: 10.3389/fonc.2022.1037671.
- Leinwand JC, Paul B, Chen R, Xu F, Sierra MA, Paluru MM, et al. Intrahepatic microbes govern liver immunity by programming NKT cells. *J Clin Invest.* 2022;132(8):e151725. doi: 10.1172/JCI151725.
- Khan I, Bai Y, Zha L, Ullah N, Ullah H, Shah SRH, et al. Mechanism of the Gut Microbiota Colonization Resistance and Enteric Pathogen Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:716299. doi: 10.3389/fcimb.2021.716299.
- Chacon E, Eman P, Dugan A, Davenport D, Marti F, Anчета A, et al. Effect of operative duration on infectious complications and mortality following hepatectomy. *HPB (Oxford).* 2019;21(12):1727-33. doi: 10.1016/j.hpb.2019.05.001.
- Chen X, Sun S, Yan X, Fu X, Fan Y, Chen D, et al. Predictive Factors and Microbial Spectrum for Infectious Complications after Hepatectomy with Cholangiojejunostomy in Perihilar Cholangiocarcinoma. *Surg Infect (Larchmt).* 2020;21(3):275-83. doi: 10.1089/sur.2019.199.
- Ruzzenente A, Alaimo L, Caputo M, Conci S, Campagnaro T, De Bellis M, et al. Infectious complications after surgery for perihilar cholangiocarcinoma: A single Western center experience. *Surg.* 2022;172(3):813-20. doi: 10.1016/j.surg.2022.04.028.
- Giuliante F, Ardito F, Aldrighetti L, Ferrero A, Pinna AD, De Carlis L, et al. Liver resection for perihilar cholangiocarcinoma: Impact of biliary drainage failure on postoperative outcome. Results of an Italian multicenter study. *Surg.* 2021;170(2):383-9. doi: 10.1016/j.surg.2021.01.021.
- Iseki M, Mizuma M, Unno M, Maruyama H, Akagi S, Shimoda M, et al. Prognostic impact of postoperative infection after resection of biliary malignancy: A multicenter retrospective cohort study. *Surg.* 2023;174(5):1145-52. doi: 10.1016/j.surg.2023.05.019.

Стаття надійшла до редакції 26.08.2024. – Дата першого рішення 29.08.2024. – Стаття подана до друку 01.10.2024