

Синдром надлишкового бактеріального росту верхніх відділів травного тракту при гострому некротичному панкреатиті

О. В. Ротар, І. В. Хомяк, В. П. Польовий, В. І. Ротар

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: гострий панкреатит, бактеріальна колонізація, мікрофлора, гнійно-септичні ускладнення, синдром надлишкового бактеріального росту

Вступ. Гострий панкреатит є одним з найбільш поширених і тяжких захворювань шлунково-кишкового тракту, що має постійну тенденцію до зростання захворюваності, яка досягає в Україні 85–100 випадків на 100 000 людей на рік [1, 5]. Хоча загальна летальність при ньому не перевищує 5%, при розвитку гострого некротичного панкреатиту (ГНП) та гнійно-септичних ускладнень вона сягає 20–85,4% і залишається незмінною упродовж останніх 30 років [2]. Незважаючи на численні експериментальні та клінічні дослідження, механізми розвитку інфікованого ГНП залишаються недостатньо вивченими. Встановлено, що у хворих на ГНП внаслідок перебудови системної гемодинаміки зменшується кровопостачання тонкої кишки та порушується її моторика, що може сприяти колонізації її слизової оболонки не властивими для даного біотопу мікроорганізмами [4]. Надлишковий ріст останніх виступає як ключовий етап порушення бар'єрної функції травного тракту, міграції бактерій і ендотоксину в системну циркуляцію крові і розвитку гнійно-септичних ускладнень [3].

Мета дослідження: вивчити зміни мікрофлори верхніх відділів травного тракту при ГНП.

Матеріал і методи. В експерименті на 42 білих щурах виконували індукцію ГНП шляхом перфузії панкреатичного протоку таурохоловою кислотою. По 8 щурів кожної групи виводили з експерименту протягом 24–96 годин. У стерильних умовах забирали приєпітеліальний шар слизу для вивчення мукозної мікрофлори. У клініці з 2015 по 2019 р. знаходилися 153 хворі на ГНП, які лікувалися в палатах інтенсивної терапії. Діагноз ГНП встановлювали у разі виявлення не менше трьох ознак (абдомінальний біль, трикратне підвищення рівня сироваткової амілази, виявлення характерних ознак ГНП за даними ультразвукового дослідження та комп'ютерної томографії). Оперативні втручання виконані у 74 хворих: у ранні терміни захворювання (до 4 тижнів) оперовані 28, у більш пізні терміни — 46 пацієнтів. Для бактеріологічного дослідження забирали випіт із черевної

порожнини, рідинних та некротичних скупчень, крові, сечі. При надходженні хворих на лікування у 42 осіб під час проведення гастрофіброскопії через катетер у стерильних умовах забирали вміст із проксимального відділу тонкої кишки із подальшим мікробіологічним дослідженням. Ідентифікацію чистих культур здійснювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями, ознаками патогенності та антигенною структурою [5]. Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію t Стьюдента.

Результати та обговорення. Уже через 24 години від початку експерименту популяційний рівень біфідобактерій знизився на 7,8%, лактобактерій — на 8,7% ($p < 0,05$, табл. 1). Надалі вміст індигенної мікрофлори прогресивно падав і на 72-гу годину становив для біфідобактерій лише 75%, для лактобактерій — 64% ($p < 0,01$) показника контрольної групи тварин. Через 48 годин і до закінчення експерименту практично не виділялися еубактерії. Після другої доби експерименту приєпітеліальний шар слизу активно заселяють невласиві даному біотопу кластридії, пептококи, превотели, стафілококи, а також патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (едвардсієли, протеї, клебсієли) ентеробактерії на високому популяційному рівні (3,07–5,39 lg КУО/г), що дає даній мікрофлорі можливість подолати кишковий бар'єр тонкої і товстої кишки і здійснювати транслокацію у внутрішнє середовище організму. Через 24 годин після індукції гострого некротичного панкреатиту *E. coli* і *P. mirabilis* проникали в мезентеріальні лімфовузли, після 48 годин *E. coli* і *S. epidermidis* виділяли з портальної крові, тканин підшлункової залози, очеревинної порожнини. У більш пізній термін спектр мікрофлори розширювався за рахунок патогенних штамів ешерихій, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. tarda*.

В усіх 153 пацієнтів із ГНП виявлені порушення функцій кишечника, і вони проявлялися здуттям черева, нудотою, блюванням і типовим больовим синдромом. При мікробіологічному дослідженні вмісту проксимального відділу травного тракту у 29 (69%)

Таблиця 1

Мукозна мікрофлора тонкої кишки експериментальних тварин (M±m)

Виділені мікроорганізми	Тривалість гострого панкреатиту спостереження, години							
	Контрольна група		24		48		72	
	N	Ig КУО/г	N	Ig КУО/г	N	Ig КУО/г	N	Ig КУО/г
Біфідобактерії	10	6,51±0,11	5	6,37±0,15	4	5,39±0,11	3	5,01±0,09
Лактобактерії	10	6,77±0,33	6	6,17±0,38	5	5,11±0,09	4	4,34±0,11
Бактероїди	10	5,27±0,37	6	5,78±0,05	6	5,75±0,15	6	5,89±0,07
Клостридії	-	-	-	-	2	2,95±0,10	4	3,68±0,17
Ешерихії	6	4,11±0,17	6	4,54±0,11	5	4,71±0,12	5	4,82±0,08
Едвардсієли	-	-	-	-	2	2,46±0,09	2	3,79±0,12
Клебсієли	-	-	-	-	2	2,39±0,12	3	3,86±0,15
Протеї	-	-	-	-	1	2,19±0,13	5	4,01±0,15
Ентерококи	5	6,31±0,21	5	5,47±0,14	4	5,11±0,13	3	4,01±0,15
Стафілококи	-	-	-	-	1	2,41	3	3,83±0,12

Таблиця 2

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту та патологічних вогнищ у хворих на ГНП у ранній термін захворювання

Виділені мікроорганізми	Верхні відділи шлунково-кишкового тракту, n (%)	Патологічні вогнища, n (%)
<i>E. coli</i>	19 (65,5)	14 (87,5)
<i>K. pneumoniae</i>	5 (17,3)	10 (62,5)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (13,7)	10 (62,5)
<i>E. aerogenes</i>	4 (13,7)	4 (25)
<i>E. faecalis</i>	4 (13,7)	5 (31,2)
<i>S. aureus</i>	6 (20,6)	6 (37,5)
<i>E. faecium</i>	3 (10,3)	4 (25)
<i>P. vulgaris</i>	3 (10,3)	2 (12,5)
<i>P. mirabilis</i>	3 (10,3)	1 (6,2)
<i>Acinobacteria</i>	-	3 (18,5)
<i>S. epidermidis</i>	-	4 (25)
Асоціації	15 (48,3)	14 (87,5)

обстежених осіб до операції виділено та ідентифіковано 8 штамів грамнегативних і один штамп грампозитивних бактерій, що не властиво для біотопу проксимальних відділів травного тракту у фізіологічних умовах. У 14 пацієнтів висівали мікроорганізми у вигляді монокультури, у 15 осіб — у вигляді асоціацій (табл. 2). У 16 із 28 (57,4%) пацієнтів, які оперовані в ранні терміни захворювання, де виключена можливість інфікування із зовнішнього середовища, з некротичних скупчень висівалися типові представники грамнегативних бактерій кишкового походження: їхні морфологічні, тинкторіальні і культуральні властивості були практично ідентичні мікрофлорі верхніх відділів травного тракту, що була виділена до операції.

Висновки

1. При гострому некротичному панкреатиті відбуваються зміни мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки за рахунок вираженого дефіциту автохтонних анаеробних бактерій, що сприяє надмірній колонізації даного біотопу ентеробактеріями, стафілококами та клостридіями.

2. Синдром надлишкового бактеріального росту патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у верхніх відділах травного тракту служить промотором міграції (транслокації) бактерій у внутрішні органи та розвитку гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту.

Література:

1. Dronov O. I., Nastashenko I. L., Susak Y. M., Tsybalyuk R. S., Tyulyukin I. O. Surgical treatment of patients, suffer in an acute biliary pancreatitis and biliary hypertension. *Klinicheskaja Khirurgija*. 2018. Vol. 85, No 4. P. 5–8.
2. Krishna S. G., Kamboj A. K., Hart P. A., Hinton A., Conwell D. L. The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations: a decade of trends and the impact of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2017. Vol. 46, No 4. P. 482–488.
3. Rotar O., Khomiak I., Rotar V., Khomiak A., Shafraniuk V., Poliansky O. Determination of grade of gastrointestinal injury and its prognostic utility in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Med. Surg. J. — Revista Med.-Chir*. 2018. Vol. 122. P. 759–765.
4. Thomson J. E., Van Dijk S. M., Brand M., Van Santvoort H. C., Besselink M. G. Managing infected pancreatic necrosis. *Chirurgia (Bucur)*. 2018. Vol. 113, Vol. 3. P. 291–299.
5. Usenko O. Y., Kopchak V. M., Khomiak I. V., Khomiak A. I., Malik A. V. Results of surgical treatment of paraduodenal (groove) pancreatitis. *Klinicheskaja Khirurgija*. 2019. Vol. 85, No 11. P. 5–8.

УДК 616.34-008.87-085.33-092.6
doi: 10.33149/vkr.2020.04.05

UA Синдром надлишкового бактеріального росту верхніх відділів травного тракту при гострому некротичному панкреатиті

О. В. Ротар, І. В. Хомяк, В. П. Польовий, В. І. Ротар
Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: гострий панкреатит, бактеріальна колонізація, мікрофлора, гнійно-септичні ускладнення, синдром надлишкового бактеріального росту

Мета дослідження: вивчити зміни мікрофлори верхніх відділів травного тракту при гострому некротичному панкреатиті.

Матеріал і методи. В експерименті на 42 білих щурах виконували індукцію гострого некротичного панкреатиту, досліджували зміни мукозної мікрофлори верхніх відділів травного тракту. У 42 пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом під час проведення гастрофіброскопії проводили бактеріологічне дослідження вмісту проксимального відділу тонкої кишки.

Результати та обговорення. Індукція гострого некротичного панкреатиту супроводжувалася порушенням колонізаційної резистентності слизової оболонки кишечника внаслідок елімінації біфідобактерій і лактобактерій: частота їх виділення із слизової оболонки зменшилася втричі ($p < 0,01$), а популяційний рівень, відповідно, на 25% ($p < 0,05$) і 36% ($p < 0,02$). Слизову оболонку активно колонізували грамнегативні патогенні та умовно патогенні ентеробактерії на високому популяційному рівні (3,07–5,39 Іг КУО/г), що дозволило даній мікрофлорі подолати ушкоджений кишковий бар'єр і здійснювати транслокацію. Через 24 години після індукції гострого некротичного панкреатиту патогенні ешерихії та протеї проникали в мезентеріальні лімфовузли, після 48 годин ентеробактерії та стафілококи виділялися з портальної крові, тканин підшлункової залози, очеревинної порожнини. У 69% пацієнтів до операції виділено із тонкої кишки та ідентифіковано 8 штамів грамнегативних мікроорганізмів. Ідентична мікрофлора висіяна з патологічних вогнищ у 57,4% пацієнтів в післяопераційному періоді.

Висновок. При гострому некротичному панкреатиті у верхніх відділах травного тракту спостерігається виражений дефіцит автохтонної анаеробної мікрофлори, що зумовлює надмірну колонізацію патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами та сприяє бактеріальній транслокації.

УДК 616.37-003.826-035.7-036.8
doi: 10.33149/vkr.2020.04.02

RU Синдром избыточного бактериального роста верхних отделов пищеварительного тракта при остром некротическом панкреатите

А. В. Ротарь, И. В. Хомяк, В. П. Полевой, В. И. Ротарь
Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Ключевые слова: острый панкреатит, бактериальная колонизация, микрофлора, гнойно-септические осложнения, синдром избыточного бактериального роста

Цель исследования: изучить изменения микрофлоры верхних отделов пищеварительного тракта при остром некротическом панкреатите.

Материал и методы. В эксперименте на 42 белых крысах выполняли индукцию острого некротического панкреатита, исследовали изменения мукозной микрофлоры верхних отделов пищеварительного тракта. У 42 пациентов с острым некротическим панкреатитом при проведении гастрофиброскопии осуществляли бактериологическое исследование содержимого проксимального отдела тонкой кишки.

Результаты и обсуждение. Индукция острого некротического панкреатита сопровождалась нарушением колонизационной резистентности слизистой оболочки кишечника вследствие элиминации бифидобактерий и лактобактерий: частота их выделения из слизистой оболочки уменьшилась втрое ($p < 0,01$), а популяционный уровень, соответственно, на 25% ($p < 0,05$) и 36% ($p < 0,02$). Слизистую оболочку активно колонизировали грамотрицательные патогенные и условно патогенные энтеробактерии на высоком популяционном уровне (3,07–5,39 Іг КОЕ/г), что позволило данной микрофлоре преодолеть поврежденный кишечный барьер и осуществить транслокацию. Через 24 часов после индукции острого некротического панкреатита патогенные эшерихии и протеи проникали в мезентериальные лимфоузлы, после 48 часов энтеробактерии и стафилококки выделялись из портальной крови, тканей поджелудочной железы, брюшинной полости. У 69% пациентов до операции выделено из тонкой кишки и идентифицировано 8 штаммов грамотрицательных микроорганизмов. Аналогичная микрофлора высеяна из патологических очагов у 57,4% пациентов в послеоперационном периоде.

Вывод. При остром некротическом панкреатите в верхних отделах пищеварительного тракта наблюдается выраженный дефицит автохтонной анаэробной микрофлоры, что приводит к чрезмерной колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами и способствует бактериальной транслокации.

EN Bacterial overgrowth syndrome of upper parts of gastrointestinal tract in acute necrotizing pancreatitis

O. V. Rotar, I. V. Khomiak, V. P. Polioviy, V. I. Rotar
Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words: acute pancreatitis, bacterial colonization, microflora, purulent septic complications, bacterial overgrowth syndrome

Aim: to study the changes in the microflora of the upper part of digestive tract during acute necrotizing pancreatitis.

Material and methods. Acute necrotizing pancreatitis was induced in 42 white rats; changes in the mucous microflora of the upper part of digestive tract were studied. Bacteriological examination of the contents of the proximal small intestine was performed in 42 patients with acute necrotic pancreatitis during gastrofibroscopy.

Results and discussion. Induction of acute necrotic pancreatitis was accompanied by impaired colonization

resistance of the intestinal mucosa due to the elimination of bifidobacteria and lactobacilli: the frequency of their growth from the mucosa decreased threefold ($p < 0.01$), and the population level, respectively, by 25% ($p < 0.05$) and by 36% ($p < 0.02$). The mucosa was actively colonized by gram-negative pathogenic and conditionally pathogenic enterobacteria at high population level (3.07–5.39 lg CFU/g), which allowed this microflora to overcome the damaged intestinal barrier and translocate. Pathogenic *Escherichia* spp. and *Proteus* spp. were cultivated from the mesenteric lymph nodes in 24 hours; *Enterobacteria* spp. and *Staphylococci* spp. were isolated from portal blood, pancreatic tissue, and peritoneal cavity 48 hours after induction of acute pancreatitis. Eight strains of gram-negative microorganisms were identified in small intestine in 69% of patients before surgery. Similar microflora was cultivated from pathological foci in 57.4% of patients after surgery.

Conclusion. Severe deficiency of autochthonous anaerobic microflora occurred in the upper parts of the digestive tract in acute necrotizing pancreatitis, causing excessive colonization by pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms and promoting bacterial translocation.