

Ф.Г. Кулачек
О.М. Плегуца
Р.І. Сидорчук

РОЛЬ МІКРОФЛОРИ У РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: панкреонекроз, мікрофлора, транслокація, перитоніт.

Резюме. Представлено результати дослідження видового складу та популяційного рівня мікрофлори тканини підшлункової залози, вмісту очеревинної порожнини (сальникової сумки) та периферичної крові 39 хворих на деструктивний панкреатит (ДП), що супроводжується розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Дана оцінка мікрофлори та її контамінації, роль у розвитку запально-деструктивного процесу при ДП, доведено значення мікрофлори кишечника та її транслокації в прогресуванні ССЗВ, патогенетично обґрунтовано необхідність санації черевної порожнини та кишечника (ентеросорбції), доцільність раціональної етіотропної терапії.

Вступ

Неухильний ріст числа хворих на гострий панкреатит (ГП), висока частота ускладнень тяжких форм захворювання з частими несприятливими наслідками визначає актуальність цієї проблеми [5, 6]. Однак, результати, на жаль, невтішні: близько 20-30% усіх випадків ГП проходить тяжко; летальність у системно-токсичній фазі панкреонекрозу варіює в межах 20-45% [1]; частота різноманітних інфекційних ускладнень коливається в межах 40-70% і супроводжується високою летальністю, яка досягає при інфікуванні вогнищ некрозу підшлункової залози (ПЗ) 80%, про що засвідчують найавторитетніші клініки [3, 7].

Інфекційний процес у даний час вважається основною і майже універсальною причиною смерті від панкреонекрозу. Розвиток перипанкреатичної інфекції - надзвичайно важке локальне ускладнення, що призводить до таких серйозних системних порушень, як респіраторний дистрес-синдром дорослих і поліорганна недостатність (ПОН). Перипанкреатична інфекція спостерігається в 1-5% хворих на ГП, але є причиною летальних випадків у 80%. Її частота при панкреонекрозі становить 30-70% [3]. Якщо врахувати, що панкреатична інфекція є основним і абсолютним показанням до хірургічного втручання, то стає зрозумілою важливість проблеми запобігання інфекційним ускладненням.

Мета дослідження

Встановити патогенетичну роль окремих представників мікрофлори тканини підшлункової залози, вмісту очеревинної порожнини (сальникової сумки) та периферичної крові хворих на

гострий деструктивний панкреатит, ускладнений синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ).

Матеріал і методи

Проаналізовано результати мікробіологічних досліджень у 39 пацієнтів, оперованих з приводу ДП, з яких у 8 осіб (20,5%) проведено повторні оперативні втручання. Серед обстежених було 20 чоловіків та 19 жінок. Вік хворих коливався від 23 до 74 років. Розподіл пацієнтів за формою панкреонекрозу (ПН) відбувався наступним чином: геморагічний ПН спостерігали у 12 (30,8%) осіб, жировий - у 16 (41,1%), змішаний - у 8 (20,5%), гнійно-некротичний - у 3 (7,6%) осіб. Померло 7 пацієнтів (17,9% від загальної кількості хворих). Усі пацієнти отримували загальноприйняте лікування згідно з рекомендаціями, викладених у джерелах літератури [2-4, 6].

Забір матеріалу здійснювали інтраопераційно з тканини підшлункової залози (некроеквестри), вмісту очеревинної порожнини (сальникової сумки) та периферичної крові під час оперативного втручання.

Мікробіологічне дослідження проводилося бактеріологічним і мікологічним методами з виділенням та ідентифікацією чистих культур збудника до роду та виду. У роботі застосовано методи варіаційної статистики з вирахуванням коефіцієнта вірогідності Стьюдента та із застосуванням програмно-математичного комплексу комп'ютерного базування MS Excel 2002®.

Обговорення результатів дослідження

Першим етапом роботи було вивчення персистенції мікроорганізмів в ураженій тканині підшлун-

кової залози. Результати дослідження видового складу мікрофлори в ураженій тканині підшлункової залози у хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ наведені в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у табл. 1, у 39 осіб виділено та ідентифіковано 108 штамів різних видів мікроорганізмів, що відносяться до 9 таксономічних груп аеробних та анаеробних бактерій. За коефіцієнтом постійності та індексом сталості, константними мікробами в ураженій тканині підшлункової залози є умовно-патогенні аеробні ешерихії та анаеробні бактероїди, часто трапляються в ураженій тканині підшлункової залози у хворих на ДП - золотистий стафілокок та вульгарний протей, рідко виявляються пантоєї, клебсієли, псевдомонади та ентерококи.

З метою визначення провідного збудника інфікованого панкреонекрозу нами проведено вивчення популяційного рівня кожного штаму

виділених мікроорганізмів і результати наведені в таблиці 2.

Найвищий популяційний рівень - значно вищий від критичного (5,00 КУО/г) в ешерихії. Тому, в усіх хворих на ДП, провідним збудником були умовно-патогенні ешерихії. Інші, наведені в таблиці - умовно-патогенні анаероби (бактероїди та превотели) та аеробні ентеробактерії (пантоєї, клебсієли та вульгарний протей), псевдомонади, золотистий стафілокок та фекальний стрептокок - виступають у ролі асоціантів, персистенція яких може потенціювати патогенні властивості ешерихій.

Таким чином, за коефіцієнтом постійності, популяційним рівнем та мікроскологічними показниками, провідними збудниками при деструктивному панкреатиті, ускладненому ССЗВ, встановлено умовно-патогенні ешерихії, а бактероїди, превотели, ентеробактерії, псевдомонади, стафіло-

Таблиця 1
Видовий склад мікрофлори ділянок ураження підшлункової залози хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ

Мікроорганізми	Кількість обстежених осіб	Виділено штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості (P _i)
<i>E.coli</i>	39	39	100,00	0,36
<i>E.faecalis</i>	39	4	10,26	0,04
<i>P.vulgaris</i>	39	9	23,08	0,08
<i>P.aeruginosa</i>	39	4	10,26	0,04
<i>P.agglomerans</i>	39	4	10,26	0,04
<i>S.aureus</i>	39	18	46,15	0,16
<i>K.pneumoniae</i>	39	4	10,26	0,04
<i>B.fragilis</i>	39	22	56,41	0,21
<i>P.melaninogenicus</i>	39	4	10,26	0,04

Таблиця 2
Популяційний рівень мікрофлори ураженої тканини підшлункової залози хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ

Мікроорганізми	Популяційний рівень (M±m lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування
<i>E.coli</i>	8,12±0,59	53,34	147,26
<i>P.agglomerans</i>	5,20±0,20	3,91	10,78
<i>K.pneumoniae</i>	4,16±0,33	3,20	8,84
<i>P.vulgaris</i>	4,54±0,15	6,75	18,62
<i>P.aeruginosa</i>	4,25±0,31	3,12	8,61
<i>S.aureus</i>	6,07±0,33	18,54	51,18
<i>E.faecalis</i>	4,47±0,22	3,36	9,27
<i>B.fragilis</i>	4,09±0,22	15,52	42,83
<i>P.melaninogenicus</i>	5,06±0,18	3,80	10,49

коки та ентерококи є асоціантами провідного збудника.

Результати вивчення видового складу мікрофлори вмісту очеревинної порожнини (сальникової сумки) у хворих на гострий панкреатит, ускладнений ССЗВ, наведені в таблиці 3.

У 39 осіб із ССЗВ внаслідок деструктивного панкреатиту, із вмісту очеревинної порожнини виділено та ідентифіковано 95 штамів різних видів бактерій, що відносяться до 9 різних таксономічних груп. Константним мікроорганізмом у вмісті очеревинної порожнини є тільки умовно-патогенні ешерихії, часто трапляються бактероїди, золотистий стафілокок та вульгарний протей. Не часто виявляються превотели, пептокок, пантоєї, епідермальний стафілокок та ентерококи.

Для визначення провідного збудника запалення очеревинної порожнини нами встановлений популяційний рівень бактерій, що персистують у вмісті

очеревинної порожнини хворих. Результати досліджень наведені в таблиці 4.

Найвищий популяційний рівень у вмісті очеревинної порожнини у хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений ССЗВ в умовно-патогенних ешерихій, більше критичного встановлено популяційний рівень у пептокока та пантоєї (*P.agglomerans*). Інші умовно-патогенні бактероїди, превотели, вульгарний протей та ентерокок мають популяційний рівень близький до критичного. Найнижчий популяційний рівень в епідермального стафілокока.

Таким чином, за популяційним рівнем, коефіцієнтом постійності, коефіцієнтом значущості та кількісного домінування провідним збудником перитонеального запалення у хворих на деструктивний панкреатит, який супроводжується розвитком ССЗВ, є умовно-патогенні ешерихії. Це підтверджує обставину, що джерелом даного

Таблиця 3

Видовий склад мікрофлори вмісту очеревинної порожнини (сальникової сумки) хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ

Мікроорганізми	Кількість обстежених осіб	Виділено штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості (P _i)
<i>P.niger</i>	39	4	10,26	0,05
<i>E.coli</i>	39	39	100,00	0,39
<i>P.agglomerans</i>	39	4	10,26	0,05
<i>P.vulgaris</i>	39	9	23,08	0,09
<i>S.aureus</i>	39	13	33,33	0,13
<i>S.epidermidis</i>	39	5	12,82	0,05
<i>E.faecalis</i>	39	4	10,26	0,05
<i>B.fragilis</i>	39	13	33,33	0,13
<i>P.melaninogenicus</i>	39	4	10,26	0,05

Таблиця 4

Популяційний рівень мікрофлори вмісту очеревинної порожнини (сальникової сумки) хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ

Мікроорганізми	Популяційний рівень (M±m lg КУО/мл)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування
<i>E.coli</i>	8,23±0,31	62,38	152,15
<i>P.agglomerans</i>	5,32±0,29	5,23	11,62
<i>P.vulgaris</i>	4,38±0,11	7,37	18,19
<i>S.aureus</i>	4,55±0,43	12,09	28,79
<i>S.epidermidis</i>	3,76±0,34	3,33	7,41
<i>E.faecalis</i>	4,2±0,24	3,93	8,74
<i>B.fragilis</i>	4,47±0,20	11,72	27,92
<i>P.melaninogenicus</i>	4,56±0,13	4,28	8,92
<i>P.niger</i>	6,15±0,36	5,77	12,81

перитоніту є провідний збудник при панкреатиті. Інші мікроорганізми, наведені в таблицях 3-4, виступають у ролі асоціантів, які потенціюють вірулентність провідного збудника - умовно-патогенних ешерихій.

З метою вивчення закономірності транслокації збудника та його асоціантів у периферичну кров і, відповідно розвитку бактеріємії, нами вивчено видовий склад та популяційний рівень мікрофлори периферичної крові у хворих на панкреатит, ускладнений ССЗВ. Результати вивчення видового складу мікрофлори периферичної крові наведені в таблиці 5.

Із 18 осіб тільки у 13 (72,22%) виділені умовно-патогенні бактерії, а в 5 (27,78%) виявити мікроорганізм впродовж 7 днів інкубації не вдалося. Імовірно такий результат є наслідком активної етіотропної антибактеріальної терапії, а також тим, що клініка ССЗВ при гострому панкреатиті частково зумовлена й метаболічними порушеннями, безпосередньо не асоційованими з інфекційним процесом. Найчастіше в крові (у 8 із 18 осіб) були умовно-патогенні ешерихії (у тому числі й *Shy*). В інших 5 (27,78%) осіб у периферичній крові виявлений вульгарний протей, золотистий стафілокок та епідермальний ентерокок.

Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори периферичної крові у хворих на деструктивний панкреатит наведені в таблиці 6.

Як видно з одержаних і наведених у таблицях 5-6 результатів, у хворих на ДП розвивається бактеріємія в 13 із 18 хворих, що відповідає 72,22%. Основним збудником, який персистує в периферичній крові, хворих на деструктивні панкреатити, є умовно-патогенні ешерихії. Вони ж є і провідним збудником запального процесу в очеревинній порожнині. Інші бактерії, що виявляються у крові хворих на ДП, відносяться до асоціантів. Транслокація збудника із підшлункової залози в очеревинну порожнину та в периферичну кров може здійснюватися різними шляхами і реалізація цього процесу залежить, з одного боку, від властивостей макроорганізму, а з іншого - від ознак патогенності мікроорганізму, а саме: від вираженості інвазійних властивостей, наявності ферментів та ознак персистенції збудника. Із перерахованих властивостей найбільш вираженими вони є в ешерихій та золотистого стафілокока. Саме ці бактерії, імовірно, відіграють важливу роль у формуванні ССЗВ при ДП, особливо умовно-патогенні ешерихії.

Таблиця 5

Видовий склад мікрофлори периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ

Мікроорганізми	Кількість обстежених осіб	Виділено штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості (Р _i)
Аеробні бактерії				
<i>E. coli</i>	18	8	44,44	0,54
<i>P. vulgaris</i>	18	2	11,11	0,13
<i>S. aureus</i>	18	1	5,56	0,07
<i>E. faecalis</i>	18	2	11,11	0,13

Таблиця 6

Популяційний рівень мікрофлори периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит із ССЗВ

Мікроорганізми	Популяційний рівень (M±m lg КУО/мл)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування
Аеробні бактерії			
<i>E. coli</i>	3,95±0,2	58,66	45,74
<i>P. vulgaris</i>	3,02±0,34	11,44	9,08
<i>S. aureus</i>	4,07	15,02	11,91
<i>E. faecalis</i>	3,45±0,26	12,41	10,50

Висновки

1. Таким чином, у хворих на деструктивний панкреатит, провідними мікроорганізмами є умовно-патогенні ешерихії в асоціації з анаеробними (бактероїдами, превотелами) та аеробними (ентеробактеріями, псевдомонадами, стафілококком та ентерококком) бактеріями.

2. Умовно-патогенні ешерихії та стафілококи відіграють вирішальну роль у формуванні ССЗВ при гострому некротичному панкреатиті, що ймовірно зумовлено підвищеною вірулентністю мікроорганізмів, а саме вираженістю інвазійних властивостей, наявністю ферментів та ознак персистенції збудника.

Перспективи подальших досліджень

Проведене дослідження відкриває перспективи для розробки та удосконалення етіотропної антибактеріальної терапії, а також методів оперативного лікування хворих на деструктивний панкреатит.

Література. 1. *Chiutu L., Georgescu E., Purcaru F. et al.* Severity factors of the acute renal failure in the severe acute pancreatitis // *Chirurgia (Bucur)*. - 2006. - Vol. 101, №6. - P.609-613. 2. *Funariu G., Bintintan V., Seicean R., Scurtu R.* Surgical treatment of severe acute pancreatitis // *Chirurgia (Bucur)*. - 2006. - Vol. 101, №6. - P. 599-607. 3. *Gilman P.* Bugs be gone? Prophylaxis of infection in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 102, №1. - P.208-209. 4. *Gullo L., Casadei R., Migliori M., et al.* A search for acute necrotic pancreatitis in early stages of alcoholic chronic pancreatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 40, №5. - P.435-439. 5. *Kamisawa T.* Is it time to reconsider autoimmune pancreatitis? // *J. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 41, №12. - P.1240-1241. 6. *Testi W., Staffieri C., Malatesti R., et al.* Postoperative acute pancreatitis: our experience and review of the literature // *Minerva Chir.* - 2007. - Vol. 62, №1. - P.19-24. 7. *Zhang X.P.,*

He J.X., et al. Experimental study of therapeutic efficacy of Baicalin in rats with severe acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 7, №3(5). - P. 717-724.

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Ф.Г. Кулачек, А.М. Плегуца, Р.И. Сидорчук

Резюме. Представлены результаты исследования видового состава и популяционного уровня микрофлоры ткани поджелудочной железы, содержимого брюшной полости (сальниковой сумки) и периферической крови 39 больных на деструктивный панкреатит (ДП), что сопровождается развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Дана оценка микрофлоры и ее контаминации и их роли в развитии воспалительно-деструктивного процесса при ДП, доказано значение микрофлоры кишечника и её транслокации в прогрессировании ССВО, патогенетически обоснована необходимость санации брюшной полости и кишечника (энтеросорбции), целесообразность рациональной этиотропной терапии.

Ключевые слова: панкреонекроз, микрофлора, транслокация, перитонит.

THE ROLE OF MICROFLORA IN PANCREONECROSIS' COMPLICATIONS DEVELOPMENT

FG. Kulachek, O.M. Plegutsa, R.I. Sydorчук

Abstract. Results of investigation of species and populational levels composition of the microflora of pancreatic tissue, peritoneal cavity content (bursa omentali minor) and peripheral blood of 39 patients with destructive pancreatitis (DP) which is followed with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) are presented. Microflora and its contamination and role in the development of inflammatory destructive process under DP is evaluated. The significance of intestinal microflora and its translocation in SIRS progression, is proved the necessity of peritoneal cavity sanitation, intestinal enterosorbition and rational etiotropic therapy is pathogenetically based.

Key words: pancreonecrosis, microflora, translocation, peritonitis.

Bukovina State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, №1. - P.71-75.

Надійшла до редакції 16.01.2007

Рецензент - доц. В.В. Білокий