

МІКРОФЛОРА ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, ВМІСТУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ (ЧЕПЦЕВОЇ СУМКИ) ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ: ФОРМУВАННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Резюме. Досліджено видовий склад та популяційний рівень мікрофлори тканини підшлункової залози, вмісту черевної порожнини та периферичної крові у хворих на деструктивні форми гострого панкреатиту, ускладненого абдомінальним сепсисом. Бактеріємія виявлена у 77,8 % хворих; основні збудники патологічного процесу в ураженій підшлунковій залозі — кишкова паличка та золотистий стафілокок, їхня патогенетична роль зберігається й у розвитку перитонеального запалення та септичного стану, посилюючись за рахунок умовно-патогенних мікроорганізмів-асоціантів. Основним джерелом транслокації мікроорганізмів та розвитку абдомінального сепсису при гострому панкреатиті є мікрофлора інфікованої підшлункової залози і меншою мірою — черевної порожнини.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, гострий панкреатит, мікрофлора, SIRS.

Вступ

Деструктивні форми гострого панкреатиту справедливо вважаються однією з найважливіших причин розвитку абдомінального сепсису (АС) у хірургічних хворих [1, 6, 9, 11]. На сучасному етапі АС розглядається як системна запальна реакція на інтраабдомінальну інфекцію [1–3]. З цієї позиції актуальним є вивчення змін мікрофлори при захворюваннях, які супроводжуються розвитком АС, особлива стосовно гострого панкреатиту, у зв'язку з поєднанням ферментативних та мікробіологічних змін, а також з тим, що інфікований панкреонекроз та розвиток септичного стану сьогодні виступають основними причинами летальності при гострому панкреатиті [1, 8, 11]. Однією з причин [5, 7–8] більш частого розвитку АС при гострому панкреатиті є суттєве зростання ефективності лікування таких хворих у першій фазі розвитку захворювання (ферментної токсемії). Для вивчення механізмів розвитку АС при деструктивних формах гострого панкреатиту, транслокації та поширення мікроорганізмів із джерела ферментативно-інфекційного запалення (підшлункової залози) у навколишнє середовище (черевну порожнину), а також у кровеносне русло, доцільно провести клінічні дослідження видового складу та популяційного рівня мікрофлори ураженої тканини підшлункової залози, вмісту черевної порожнини та периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС.

Мета дослідження — встановити роль окремих представників мікрофлори тканини підшлункової залози, вмісту черевної порожнини (чепцевої сумки) та периферичної крові хворих на гострий деструктивний панкреатит у формуванні абдомінального сепсису.

Матеріал і методи

У дослідженні взяли участь 9 пацієнтів віком від 28 до 72 років (середній вік $47,2 \pm 4,59$ року), з деструктивними формами гострого панкреатиту, ускладненими АС. Причиною виникнення гострого панкреатиту у більшості хворих — 6 пацієнтів (66,67 %) — виступав аліментарний фактор (надмірне вживання алкоголю, гострої та жирної їжі тощо), у 2 (22,22 %) — патологія травної системи (жовчнокам'яна хвороба, захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки). У 1 (11,11 %) хворого уточнити причину захворювання не вдалося. У 3 хворих (33,33 %) відмічались тяжкі супровідні захворювання: гіпертонічна хвороба, атеросклеротичний коронаркардіосклероз, хронічна пневмонія, пневмосклероз, серцево-судинна недостатність, цукровий діабет.

Усі хворі, окрім загальноприйнятого консервативного лікування, підлягали стандартному оперативному втручання. Показаннями [7] до хірургічного лікування були розвиток та прогресування інфекційного процесу (SIRS), неефективність консервативного лікування, прогресування абдомінальних симптомів (розвиток перитоніту, збільшення інфільтрату pancreas

і паранепанкреатичної клітковини. Критеріями [2] розвитку АС були наявність SIRS (2-х та більше симптомів) та АРАСНІ ІІ вище 10 балів. У всіх хворих здійснювали ентеросанацію (патент UA № 50481A) за власною методикою, а у 5 — також колоносанацію (патент UA № 40331 A). Померли 4 (44,44 %) хворих (інфекційно-токсичний шок, поліорганна недостатність).

Одержану уражену тканину підшлункової залози (детрит), взятую при оперативному втручанні, гомогенізували у стерильних умовах і робили серійні десятикратні розведення гомогенату у стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію. Із кожного розведення готували стандартні мірні висівки на тверді живильні середовища, де після інкубації при оптимальній температурі та терміну, підраховували виявлені однотипні колонії і з них одержували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями до встановлення виду мікроорганізму. Обробка отриманих баз даних проводилася методом варіаційної статистики за критерієм W. Gusset (Student) з використанням програмних пакетів Origin® 7.0 (Microcal Software/Origin Labs®) та Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®).

Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом роботи було вивчення персистенції мікроорганізмів в ураженій тканині підшлункової залози. Результати вивчення видового складу мікрофлори в ураженій тканині підшлункової залози у хворих на деструктивний (геморагічний, гнійний, панкреонекроз) панкреатит та АС подано у таблиці 1. Як видно із наведених даних, у 9 хворих виділено та ідентифіковано 26 штамів різних видів мікроорганізмів, що належать 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 зустрічаються в ураженій тканині підшлункової залози у хворих на деструктивний панкреатит — золотистий стафілокок та вульгарний протей, рідко — едвардсієли, клібсієли, псевдомонади та ентерококи.

З метою визначення провідного збудника захворювання нами проведено вивчення популяційного рівня кожного штаму виділених мікроорганізмів (табл. 2).

Популяційний рівень, значно вищий від критичного (5,00 КУО/г) в ешерихій. Тому в усіх

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори ураженої тканини підшлункової залози хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС

Мікроорганізми	Кількість обстежених хворих	Виділено штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості (P _i)
I. Анаеробні бактерії				
<i>B.fragilis</i>	9	5	55,56	0,20
<i>P.melaninogenicus</i>	9	1	11,11	0,04
II. Аеробні бактерії				
<i>E.coli</i>	9	9	100,00	0,36
<i>E.tarda</i>	9	1	11,11	0,04
<i>K.pneumoniae</i>	9	1	11,11	0,04
<i>P.vulgaris</i>	9	2	22,22	0,08
<i>P.aeruginosa</i>	9	1	11,11	0,04
<i>S.aureus</i>	9	4	44,44	0,16
<i>E.faecalis</i>	9	1	11,11	0,04

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори ураженої тканини підшлункової залози хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС

Мікроорганізми	Популяційний рівень (M±m Іg КУО/мл)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування
I. Анаеробні бактерії			
<i>B.fragilis</i>	4,13±0,28	16,23	45,08
<i>P.melaninogenicus</i>	5,06	3,98	11,04
II. Аеробні бактерії			
<i>E.coli</i>	7,89±0,56	55,80	155,01
<i>E.tarda</i>	5,20	4,09	11,35
<i>K.pneumoniae</i>	4,26	3,35	9,30
<i>P.vulgaris</i>	4,49±0,22	7,06	19,60
<i>P.aeruginosa</i>	4,15	3,26	9,06
<i>S.aureus</i>	6,17±0,33	19,39	53,87
<i>E.faecalis</i>	4,47	3,51	9,76

хворих провідним збудником були умовно-патогенні ешерихії. Інші, наведені в таблиці, є умовно-патогенними анаеробами (бактероїди та превотели) та аеробними ентеробактеріями (едвардсієли, клебсієли та вульгарний протей). Псевдомонади, золотистий стафілокок та фекальний стрептокок відіграють роль асоціантів, персистенція яких підвищує патогенні властивості ешерихій [4].

Таким чином, за коефіцієнтом постійності, популяційним рівнем та мікроекологічними показниками, встановлено що провідними збудниками АС при деструктивному панкреатиті є умовно-патогенні ешерихії, а бактероїди, превотели, ентеробактерії, псевдомонади, стафілококи та ентерококи є асоціантами провідного збудника.

Результати вивчення видового складу мікрофлори вмісту черевної порожнини (чепцевої сумки) у хворих на гострий панкреатит, ускладнений АС, наведені у таблиці 3.

У 9 хворих на АС унаслідок деструктивного панкреатиту з вмісту черевної порожнини виділено та ідентифіковано 22 штами різних видів бактерій, що належать до 9 різних таксономічних груп. Константним мікроорганізмом у вмісті черевної порожнини є тільки умовно-патогенні ешерихії, часто зустрічаються бактероїди, золо-

тистий стафілокок та вульгарний протей. Нечасто виявляються превотели, пептокок, ервінія, епідермальний стафілокок та ентерококи.

Для визначення провідного збудника запалення черевної порожнини нами встановлений популяційний рівень бактерій, що персистують у вмісті черевної порожнини хворих. Результати досліджень наведені у табл. 4.

Найвищий популяційний рівень у вмісті черевної порожнини у хворих на деструктивний панкреатит в умовно-патогенних ешерихій, більше критичного встановлений популяційний рівень у пептокока та ервінії (*E. herbicola*). Інші умовно-патогенні бактероїди, превотели, вульгарний протей та ентерокок мають популяційний рівень, близький до критичного. Найнижчий популяційний рівень виявлено 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 АС, є умовно-патогенні ешерихії, що підтверджує ту обставину, що джерелом даного перитоніту є провідний збудник панкреатиту. Інші мікроорганізми, наведе-

Таблиця 3

Видовий склад мікрофлори вмісту черевної порожнини (чепцевої сумки) хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС

Мікроорганізми	Кількість обстежених хворих	Виділено штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості (Pi)
I. Анаеробні бактерії				
<i>B.fragilis</i>	9	3	33,33	0,14
<i>P.melaninogenicus</i>	9	1	11,11	0,05
<i>P.niger</i>	9	1	11,11	0,05
II. Аеробні бактерії				
<i>E.coli</i>	9	9	100,00	0,41
<i>E.herbicola</i>	9	1	11,11	0,05
<i>P.vulgaris</i>	9	2	22,22	0,09
<i>S.aureus</i>	9	3	33,33	0,14
<i>S.epidermidis</i>	9	1	11,11	0,05
<i>E.faecalis</i>	9	1	11,11	0,05

Таблиця 4

Популяційний рівень мікрофлори вмісту черевної порожнини (чепцевої сумки) хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС

Мікроорганізми	Популяційний рівень (M±m Ig КУО/мл)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування
I. Анаеробні бактерії			
<i>B.fragilis</i>	4,47±0,20	12,34	29,39
<i>P.melaninogenicus</i>	4,56	4,50	9,39
<i>P.niger</i>	6,15	6,07	13,48
II. Аеробні бактерії			
<i>E.coli</i>	8,12±0,3	65,66	160,16
<i>E.herbicola</i>	5,58	5,50	12,23
<i>P.vulgaris</i>	4,37±0,12	7,76	19,15
<i>S.aureus</i>	4,61±0,41	12,73	30,31
<i>S.epidermidis</i>	3,65	3,51	7,80
<i>E.faecalis</i>	4,20	4,14	9,20

дені у таблиці 4, виступають у ролі асоціантів, які можуть підвищити вірулентність провідного збудника — умовно-патогенних ешерихій.

З метою вивчення можливості транслокації збудника та його асоціантів у периферичну кров нами розглянуто видовий склад та популяційний рівень мікрофлори периферичної крові у хворих на панкреатит, ускладнений АС. Результати вивчення видового складу мікрофлори периферичної крові наведені у табл. 5.

Із 9 хворих тільки у семи виділені умовно-патогенні бактерії, а у двох хворих виявити мікроорганізм упродовж 7 днів інкубації не вдалося. Ймовірно такий результат є наслідком активної антибактеріальної терапії, а також тим, що клініка SIRS-синдрому і, відповідно, АС при гострому панкреатиті частково зумовлено й метаболічними порушеннями, безпосередньо не асоційованими з інфекційними процесом. Найчастіше у крові (у 4 із 9 хворих) був провідний збудник деструктивного панкреатиту — умовно-патогенні ешерихії. В інших трьох хворих у периферичній крові виявлений вульгарний протей, золотистий стафілокок та епідермальний ентерокок.

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

Як видно із одержаних і наведених у табл. 6 результатів, у хворих на деструктивний панкреатит розвивається бактеріємія у 7 із 9 хворих, що відповідає 77,8%. Основним збудником, який персистує у периферичній крові хворих на деструктивні панкреатити, є умовно-патогенні ешерихії, які є провідним збудником панкреатиту, а також запального процесу в черевній

порожнині. Інші виявлені бактерії — асоціанти. Транслокація збудника із підшлункової залози в черевну порожнину та у 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 інвазивних властивостей, наявності ферментів та ознак персистенції збудника. Із зазначених властивостей найбільш виражені у ешерихій та золотистого стафілокока [4, 10]. Саме ці бактерії, ймовірно відіграють важливу роль у формуванні абдомінального сепсису, особливо умовно-патогенні ешерихії.

Висновки

У хворих на деструктивний панкреатит, провідним збудником якого є умовно-патогенні ешерихії в асоціації з анаеробними (бактероїдами, превотелами) та аеробними (ентеробактеріями, псевдомонадами, стафілококом та ентерококом) бактеріями, джерелом абдомінального сепсису є зона ураження підшлункової залози, з якої йде контамінація як черевної порожнини, так і периферичної крові. Умовно-патогенні ешерихії та стафілококи відіграють вирішальну роль у формуванні абдомінального сепсису при гострому панкреатиті, що вірогідно зумовлено підвищеною патогенністю мікроорганізмів, а саме вираженістю інвазивних властивостей, наявністю ферментів та ознак персистенції збудника. Проведене дослідження відкриває перспективи розробки та удосконалення антибактеріальної терапії та антибіотикопрофілактики абдомінального сепсису у хворих на деструктивний панкреатит.

Таблиця 5

Видовий склад мікрофлори периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС

Мікроорганізми	Кількість обстежених хворих	Виділено штамів	Коефіцієнт постійності (С%)	Індекс сталості (P _i)
II. Аеробні бактерії				
E.coli	9	4	44,44	0,57
P.vulgaris	9	1	11,11	0,14
S.aureus	9	1	11,11	0,14
E.faecalis	9	1	11,11	0,14

Таблиця 6

Популяційний рівень мікрофлори периферичної крові хворих на деструктивний панкреатит, ускладнений АС

Мікроорганізми	Популяційний рівень (M±m Ig КУО/мл)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування
II. Аеробні бактерії			
E.coli	4,03±0,22	61,75	48,15
P.vulgaris	3,20	12,04	9,56
S.aureus	4,20	15,81	12,54
E.faecalis	3,47	13,06	11,05

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бойко В.В., Криворучко Н.А., Шевченко Р.С. и др.* Острый панкреатит: патофизиология и лечение. — Х.: Торнадо. 2002. — 288 с.
2. Резолюция конференции «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии» // Хирургия. — 2002. — №8. — С. 67–70.
3. *Dervenis C., Smailis D., Hatzitheoklitos E.* Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2003. — Vol. 10. — №6. — P. 415–418.
4. *Isaji S., Mizuno S., Tabata M., Yamagiwa K., Yokoi H., Uemoto S.* Bacterial analysis of infected pancreatic necrosis and its prevention (Symposium 8: Pancreatobiliary infection (IHPBA)) // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2003. — Vol. 10. — №6. — P. 419–424.
5. *Li G.K., Tian F.Z., Su Y.P., Li X.* Impact of secondary pancreatic infection on the prognosis of patients with severe acute pancreatitis: an analysis of 60 cases // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* — 2004. — Vol. 16. — №1. — P. 2–5.
6. *McNaught C.E., Woodcock N.P., Mitchell C.J., Rowley G., Johnstone D., MacFie J.* Gastric colonisation, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis // *Pancreatology.* — 2002. — Vol. 2. — №5. — P. 463–468.
7. *Nieuwenhuijs V.B., Besselink M.G., van Minnen L.P., Gooszen H.G.* Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 239. — P. 111–116.
8. *Perez A., Whang E.E., Brooks D.C., Moore Jr F.D., Hughes M.D., Sica G.T., Zinner M.J., Ashley S.W., Banks P.A.* Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? // *Pancreas.* — 2002. — Vol. 25. — №3. — P. 229–233.
9. *Proctor D.D.* Critical issues in digestive diseases // *Clin. Chest Med.* — 2003. — Vol. 24. — №4. — P. 623–632.
10. *Samel S., Lanig S., Lux A., Keese M., Gretz N., Nichterlein T., Sturm J., Lohr M., Post S.* The Gut Origin of Bacterial Pancreatic Infection during Acute Experimental Pancreatitis in Rats // *Pancreatology.* — 2002. — Vol. 2. — №5. — P. 449–455.
11. *Teague B.D., Morrison C.P., Court F.G., Nguyen T., Wemyss-Holden S.A., Dennison A.R., Maddern G.J.* The lack of a systemic inflammatory response syndrome supports the safety of pancreatic electrolysis: experimental studies // *J. Surg. Res.* — 2004. — Vol. 116. — №1. — P. 121–123.

МИКРОФЛОРА ТКАНИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ, СОДЕРЖИМОГО
БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ
(САЛЬНИКОВОЙ СУМКИ)
И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ БОЛЬНЫХ
ДЕСТРУКТИВНЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ:
ФОРМИРОВАНИЕ
АБДОМИНАЛЬНОГО
СЕПСИСА

Р. И. Сидорчук

Резюме. Исследованы видовой состав и популяционный уровень микрофлоры ткани поджелудочной железы, содержимого брюшной полости и периферической крови больных деструктивными формами острого панкреатита, осложненного абдоминальным сепсисом. Бактериemia выявлена у 77,8 % больных; основными возбудителями патологического процесса в поврежденной поджелудочной железе выступают кишечная палочка и золотистый стафилококк, их патогенетическая роль сохраняется и в развитии перитонеального воспаления и септического состояния, усиливаясь за счет условно-патогенных микроорганизмов-ассоциантов. Основным источником транслокации микроорганизмов и развития абдоминального сепсиса при остром панкреатите является микрофлора инфицированной поджелудочной железы и в меньшей мере — брюшной полости.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, острый панкреатит, микрофлора, SIRS.

MICROFLORA
OF PANCREATIC TISSUE,
PERITONEAL CAVITY
(BURSA OMENTALIS)
AND PERIPHERAL BLOOD
IN PATIENTS WITH
DESTRUCTIVE
PANCREATITIS:
ABDOMINAL SEPSIS
FORMATION

Р. I. Sydorчук

Summary. Species composition and population level of pancreatic microflora, peritoneal cavity content and peripheral blood of patients with destructive forms of acute pancreatitis, complicated by the abdominal sepsis. Bacteriemia was found in 77.9 % of patients; main pathogens in injured pancreatic gland were *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, their pathogenetic role preserves in development of peritoneal inflammation and septic state, increasing due to conditionally pathogenic microorganisms — associates. Basic source of translocation and abdominal sepsis development under acute pancreatitis is microflora of infected pancreatic gland and lesser peritoneal cavity.

Key words: abdominal sepsis, acute pancreatitis, microflora, SIRS.