

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.11](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.11)

О. В. Ротар, І. В. Хомяк, В. І. Ротар, А. І. Хомяк, В. Д. Шафранюк, О. В. Грама
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

O. V. Rotar, I. V. Khomiak, V. I. Rotar, A. I. Khomiak, V. D. Shafraniuk, O. V. Hrama
Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

МІКРОФЛОРА ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ПРИ ГОСТРОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Microflora of upper parts of gastrointestinal tract during acute necrotizing pancreatitis

Резюме

Проведений аналіз лікування 153 хворих на гострий некротичний панкреатит. При надходженні хворих на лікування забирали вміст тонкої кишки, а під час операції – рідинні та некротичні скупчення з подальшим мікробіологічним дослідженням. 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. За величиною мінімальної пригнічувальної концентрації від < 0,25 до 8 мкг/мл рифаксимін, а ципрофлоксацин від 0,25 до 1 мкг/мл *in vitro* на 100% інгібували зростання в живильних середовищах виділених мікроорганізмів.

Ключові слова: гострий панкреатит, бактеріальна колонізація, гнійно-септичні ускладнення.

Abstract

Analysis of results of treatment of 153 patients with acute necrotizing pancreatitis has been performed. Small intestinal content at admission, fluid and necrotic collections were gathered for microbiological investigation. At 57,4% of patients 8 strains of gram negative microorganisms were identified from small intestine before operation. Similar microflora were cultivated from pathological foci at 57,4% of patients after operation. Minimal inhibitory concentration of rifaximin from < 0,25 till 8 µg/ml and ciprofloxacin from 0,25 till 1 µg/ml suppressed growth of 100% of isolated microorganisms *in vitro*.

Keywords: Acute pancreatitis, bacterial colonization, purulent septic complications.

ВСТУП

У хворих на гострий некротичний панкреатит (ГНП) розвивається ішемія слизової тонкої кишки, порушуються її функції, у першу чергу бар'єрна, що сприяє транслокації бактерій і ендотоксину з кишечника в системну циркуляцію крові і розвитку гнійно-септичних ускладнень [1, 2]. Ефективним методом запобігання міграції бактерій із кишечника і розвитку гнійних ускладнень вважається селективна деконтамінація кишечника шляхом уведення в просвіт кишечника антибіотиків з низькою ступеню абсорбції, що пригнічують активність грамнегативних ентеробактерій і не всмоктуються у внутрішнє середовище організму [3]. Поряд з цим,

вибір препаратів для селективної деконтамінації кишечника здійснюється емпірично, оскільки зміни мікрофлори травного тракту при ГНП вивчені недостатньо.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити зміни мікрофлори верхніх відділів травного тракту при ГНП та дослідити її чутливість до антибактеріальних препаратів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 153 хворих на ГНП, що лікувалися в палатах інтенсивної терапії. Діагноз ГНП встановлювали у разі виявлення не менше трьох

ознак (абдомінальний біль, трьохкратне підвищення рівня сироваткової амілази, виявлення характерних ознак ГНП, за даними УЗД та КТ). Оцінку поширеності ураження проводилось згідно індексу Balthazar, органну недостатність встановлювали, за модифікованою шкалою Маршалла [4–6]. Оперативні втручання виконані в 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. Визначали *in vitro* резистентність виділених мікро-

організмів до рифаксиміну, ципрофлоксацину, гентаміцину, ампіциліну і цефотаксиму методом серійного розведення [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Порушення функцій кишечника виявлені у всіх 153 пацієнтів із ГНП і проявлялися здуттям черева, нудотою, блювотою і типовим больовим синдромом. При мікробіологічному дослідженні вмісту проксимального відділу травного тракту у 29 (69%) обстежених осіб до операції виділено та ідентифіковано 8 штамів грамнегативних і один штамп грампозитивних бактерій, що не властиво для біотопу проксимальних відділів травного тракту в фізіологічних умовах. У 14 пацієнтів висівали мікроорганізми у вигляді монокультури, у 15 осіб – у вигляді асоціацій (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий і кількісний склад мікрофлори тонкої кишки і деструктивних тканин хворих на гострий панкреатит

Виділені мікроорганізми	До операції n = 29 (69%)	Після операції n = 16 (57,2%)
<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)
Acinobacteria		3 (18,5)
<i>S. Epidermidis</i>		4 (25)
Асоціації	15 (48,3)	10 (63)

У 16 із 28 (57,4%) пацієнтів, які оперовані в ранні терміни захворювання, де виключена можливість інфікування із зовнішнього середовища, з некротичних скупчень висівались типові представники грамнегативних бактерій кишкового походження: їх морфологічні, тинкторіальні і культуральні властивості були практично ідентичні мікрофлорі верхніх відділів травного тракту, що була виділена до операції (табл. 2).

In vitro чутливими до антибіотиків були ешеріхії, клебсієли, ентеробактерії, стафілококи. За величиною мінімальної пригнічувальної концентрації від < 0,25 до 8 мкг/мл рифаксимін, а ципрофлоксацин від 0,25 до 1 мкг/мл, *in vitro* на 100% інгібували зростання в живильних середовищах *E. Coli*, *K. Pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *E. Faecalis*, *E. Faecium*, *S. Aureus*, що перевищувало антимікробну ак-

тивність цефотаксиму і гентаміцину, які широко використовуються для селективної деконтамінації кишечника у хірургічних хворих.

Для інгібіції зростання *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.* і *P. Aeruginosa*, що мають *in vitro* проміжну чутливість до всіх антибіотиків, мінімальна пригнічувальна концентрація рифаксиміну становила від 8 до 64 мкг/мл, а ципрофлоксацину – від 0,5 до 128 мкг/мл.

ВИСНОВКИ

1. Колонізація патогенними та умовно патогенними грамнегативними бактеріями верхніх відділів травного тракту при ГНП служить промотором міграції (транслокації) бактерій у внутрішні органи.

2. Препарати рифаксиміну та ципрофлоксацину *in vitro* інгібують зростання більшості

патогенних і умовно патогенних грамнегативних бактерій, що виділені із тонкої кишки і деструктивних тканин хворих на гострий не-

кротичний панкреатит, їх доцільно використовувати для селективної деконтамінації кишечнику.

Таблиця 2

Вплив рифаксиміну *in vitro* на бактеріальну флору тонкої кишки хворих гострим панкреатитом

Мікроорганізми	Антибіотики	МПК мкг/мл (мін/макс)	% інгібіції
E. Coli (n = 19)	Амоксицилін	1,0–16	63,4
	Цефотаксім	0,5–16	73,7
	Гентаміцин	< 0,125 до 2	89,5
	Ципрофлоксацин	< 0,125 до 2	100
	Ріфаксимін	4–32	100
Klebsiella spp. (n = 5)	Амоксицилін	2,0–32	40,0
	Цефотаксім	0,5–16	60,0
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	80,0
	Ципрофлоксацин	< 0,125 до 2	100
	Ріфаксимін	4–64	100
Enterobacter spp. (n = 4)	Амоксицилін	2,0–64	25
	Цефотаксім	1–16,0	50
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	75
	Ципрофлоксацин	< 0,25 до 1	100
	Ріфаксимін	4–64	100
Proteus spp (n = 6)	Амоксицилін	2,0–64	30,5
	Цефотаксім	2,0–32,0	69,5
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	84,5
	Ципрофлоксацин	< 0,25 до 1	84,5
	Ріфаксимін	4–64	84,5
P. Aeruginosa (n = 4)	Амоксицилін	4,0–64	25
	Цефотаксім	2,0–32	50
	Гентаміцин	< 0,25 до 2	75,0
	Ципрофлоксацин	< 0,25 до 2	75,0
	Ріфаксимін	8–64	75,0
Enterococcus spp. (n = 7)	Амоксицилін	0,5–32,0	58,2
	Цефотаксім	0,25–32,0	71,7
	Гентаміцин	0,5 до 256	43,9
	Ципрофлоксацин	0,5 до 128	43,9
	Ріфаксимін	0,25–8	85,7
Staphilococcus spp. (n = 6)	Амоксицилін	0,5–32,0	58,2
	Цефотаксім	0,25–32,0	71,7
	Гентаміцин	0,5–256	50
	Ципрофлоксацин	0,25–128	66,7
	Ріфаксимін	0,25–2,0	100

ЛІТЕРАТУРА

1. Usenko OY, Kopchak VM, Khomiak, IV et al. Results of surgical treatment of paraduodenal (groove) pancreatitis. *Klinicheskaia Khirurgiia*. 2019; 85 (11): 5–8. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.11.05.

2. Dronov OI, Nastashenko IL, Susak YM et al. Surgical treatment of patients, suffering an acute biliary pancreatitis and biliary hypertension. *Klinicheskaia Khirurgiia*. 2018; 85 (4): 5-8. DOI:

10.26779/2522-1396.2018.04.05.

3. Mutsaers SN. Current Application of Selective Decontamination of the Digestive Tract, Perioperative Antibiotics and Mechanical Bowel Preparation in Surgical Departments in the Netherlands. *Dig Surg.* 2011; 28 (5–6): 338–344. DOI: 10.1159/000331318.

4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62 (1): 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

5. Boyko, VV, Lykhman, VM, Shevchenko OM

et al. Tactics of diagnosis and treatment in liquid-cystic growth in pancreatic gland. *Klinicheskaia Khirurgiia.* 2019; 86 (3): 3–6. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.03.03.

6. Shevchuk IM, Pylypchuk VI, Khrunik AD, Gedzik, SM. Surgical treatment of chronic pancreatitis with biliary hypertension. *Klinicheskaia Khirurgiia.* 2017; 84 (8): 27–30. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.08.27.

7. Glagolieva AY, Krestianov MY, Lysenko VM et al. Clinical experience of perioperative application of decamethoxin without application of antibiotics. *Klinicheskaia Khirurgiia.* 2018; 85 (8): 44–48. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.08.44.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2019