



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 1 (66), 2015

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК України
від 26.05.10 № 1-05/4)

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Леніна, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 2 від 19.02.15)

Підписано до друку 20.02.15
Ум. друк. арк. 12,5
Обл.-вид. арк. 15,25
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 15-3280

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

© Експериментальна і клінічна
медицина, 2015

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливиї

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина, В.М. Козько,
В.О. Коробчанський, І.А. Криворучко,
В.А. Огнєв, Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконь,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан, Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків) О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина),
В.О. Вишневський (Москва, РФ), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Харків), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),
В.М. Козакова (Донецьк), М.О. Колесник (Київ)
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),
В.В. Лазоришинець (Київ), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), С.Ю. Масловський (Харків),
В.В. Мінухін (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
Г.П. Рузін (Харків), А.М. Сердюк (Київ)
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Фещенко (Київ)*

Харків • ХНМУ • 2015

УДК 616.345-022.7:616.37-002]-092.9

С.І. Іващук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ЗМІНИ МІКРОБІОТИ ПРИЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ БІОПЛІВКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО НАБРЯКОВОГО ПАНКРЕАТИТУ

В експерименті на білих щурах вивчено динаміку змін мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки за умови гострого набрякового панкреатиту. Виявлено порушення мукозної мікробіоти товстої кишки після 12 год моделювання гострого панкреатиту. Через 24 год моделювання гострого панкреатиту домінуюча роль біфідобактерій знижена на 68,31 %, лактобактерій – на 94,43 %, пептострептококів – у 2,76 раза, ентерококів – у 2,25 раза за зростання домінуючої ролі бактероїдів на 9,95 %, клостридій у 3,55 раза, ешерихій на 58,35 %. Умовно-патогенний пептокок досягає високого рівня кількісного домінування. Через 48 год моделювання гострого панкреатиту в мікробіоценозі слизової оболонки товстої кишки роль біфідобактерій знижується на 88,92 %, лактобактерій – у 2,13 раза за зростання ролі бактероїдів на 14,61 %, клостридіальних форм бактерій у 6,69 раза, кишкових паличок на 62,93 % та формується II–IV ступінь дисбактеріозу.

Ключові слова: експериментальний гострий набряковий панкреатит, мікробіота, приепітеліальна біоплівка.

Впродовж останніх 20 років гострий панкреатит є однією з найбільш проблемних нозологій в абдомінальній хірургії. Серед важливих чинників тяжкого перебігу, септичних ускладнень та смертності від гострого панкреатиту є вторинна бактеріальна інфекція, що виникає внаслідок транслокації бактерій з кишечника [1–5].

На поверхні епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки мікробні клітини формують біологічну мікробну плівку, яка виконує захисну функцію – забезпечує колонізаційну резистентність слизової оболонки будь-якого біотопу, і характеризується дивовижною багатофункціональністю, що було підставою для вивчення мукозної мікрофлори товстої кишки [6]. Проте якщо стан мікробіоти кишечника та транслокація бактерій за умови деструктивного гострого панкреатиту перебуває в центрі уваги і вивчається багатьма дослідниками [7–12], то за умови набрякового гострого панкреатиту мікробіота товстої кишки, а тим паче мукозна мікрофлора, залишається дещо поза увагою, до того ж недостатньо вивчена динаміка її змін у різні терміни після моделювання експериментального набрякового гострого панкреатиту.

Мета дослідження – вивчити в експерименті динаміку змін мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки у процесі формування і перебігу експериментального набрякового гострого панкреатиту.

Матеріал і методи. Експеримент проведено на 20 статевозрілих нелінійних щурах-самцях середнього віку масою 200–220 г. Моделювання експериментального набрякового гострого панкреатиту здійснювали під загальною анестезією за власним методом [13], який дає можливість відтворення різних форм гострого панкреатиту (набряковий, некротичний). Стан мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки оцінювали в терміни 12, 24 і 48 год починаючи з моменту моделювання експериментального набрякового гострого панкреатиту за індексом постійності, частотою зустрічання, індексом домінування Бергера–Паркера, популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування, коефіцієнтом значущості; ступінь дисбіотичних розладів – за класифікацією Куваєвої–Ладодо [14].

Всі етапи експерименту виконували в умовах віварію з дотриманням положень Євро-

© С.І. Іващук, 2015

пейської конвенції про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.).

Отримані цифрові дані статистично обробили з використанням t-критерію Стьюдента, U-критерію Вілкоксона–Уїтні. Аналіз якісних ознак виконано за критерієм χ^2 . Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення таксономічного складу мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 12 год розвитку наведені в табл. 1.

Колонізаційну реактивність слизової оболонки товстої кишки інтактних білих щурів формують біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, ентерококи і пептострептококи. Випадково у деяких тварин трапляються клостридіальні форми бактерій.

Через 12 год формування і розвитку експериментального набрякового гострого панкреатиту слизова оболонка товстої кишки у незначної кількості тварин контамінується умовно-патогенними ентеробактеріями (протейми) і пептококом, а також формується тенденція до елімінації із приєпітеліальної біоплівки автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів.

Результати вивчення популяційного рівня, коефіцієнта кількісного домінування і коефіцієнта значущості кожного таксона мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 12 год формування патологічного процесу наведені в табл. 2.

Незначні порушення таксономічного складу мікробіоти зумовлюють формування дисбалансу кількісного складу мікробіоти цього біотопу. Спостерігається тенденція до зниження кількості, ступеня кількісного домінування і значення в мікробіоценозі мукозної мікробіоти за рахунок зниження популяційного рівня біфідобактерій на 5,78 %, лактобактерій на 3,05 %, кількість бактероїдів знижується на 15,30 % ($p < 0,05$). Разом з тим, зростає кількість кишкової палички на 46,68 %, ентерококів на 29,39 %, пептострептококів на 11,97 %, клостридій на 7,32 %. Бактерії, що контамінують приєпітеліальну біоплівку слизової обо-

лонки товстої кишки тварин з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 12 год, досягають високого (пептокок) і помірного (протей) популяційного рівня.

Знижується домінуюча роль біфідобактерій на 19,61 %, лактобактерій на 6,47 %, бактероїдів на 13,44 %, пептострептококів на 3,74 %, і зростає домінуюча роль кишкової палички на 33,84 %, клостридій на 16,61 %. Бактерії, що контамінують слизову оболонку товстої кишки, досягають помірних значень у мікробіоценозі.

На основі значень популяційного рівня, індексу постійності, видового домінування, частоти ізолювання, коефіцієнта кількісного домінування і коефіцієнта значущості встановили у кожному конкретному випадку ступінь порушень мікробіоценозу – дисбактеріозу (табл. 3).

Результати вивчення таксономічного складу мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 год моделювання наведені в табл. 1. У тварин продовжується поступова елімінація з приєпітеліальної біоплівки автохтонних облигатних бактерій. Так, зменшується виявлення біфідобактерій у біотопі на 20, лактобактерій на 30, пептострептококів на 40, ентерококів на 50 %. На цьому фоні настає контамінація приєпітеліальної біоплівки умовно-патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, протейми), пептококом і стафілококами.

Змінюється і статус окремих таксонів у біотопі. Головну мікробіоту приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 год експерименту складають бактероїди, кишкова паличка, умовно-патогенний пептокок, а також біфідобактерії, лактобактерії і клостридії, що свідчить про глибокі порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки. Додаткова мікробіота цього біотопу представлена пептострептококами та ентерококами. Випадковими для біотопу стають ентеробактерії (протей і клебсієла) і стафілококи.

Результати вивчення популяційного рівня мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки тварин з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 год моделювання наведені в табл. 2.

Таблиця 1. Таксономічний склад мікробіоти приепітеліальної біоплівки гострим панкреатитом (ЕНГП)

Таксони	Тварини з ЕНГП (n=10)			
	виділено штамів	індекс постійності	частота зустрічання	індекс домінування Бергер–Паркера
<i>Через</i>				
<i>Облігатні</i>				
<i>Bifidobacterium spp.</i>	8	80	0,14	0,138
<i>Lactobacillus spp.</i>	9	90	0,16	0,155
<i>Bacteroides spp.</i>	10	100	0,17	0,172
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	5	50	0,09	0,086
<i>Peptococcus niger</i>	4	40	0,07	0,069
<i>Clostridium spp.</i>	4	40	0,07	0,069
<i>Факультативні анаероби</i>				
<i>E. coli</i>	10	100	0,17	0,172
<i>Proteus spp.</i>	2	20	0,03	0,034
<i>Enterococcus spp.</i>	6	60	0,10	0,103
<i>Через</i>				
<i>Облігатні</i>				
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7	70	0,11	0,111
<i>Lactobacillus spp.</i>	7	70	0,11	0,111
<i>Bacteroides spp.</i>	10	100	0,16	0,159
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	2	20	0,03	0,032
<i>P. niger</i>	10	100	0,16	0,159
<i>Clostridium spp.</i>	6	60	0,10	0,095
<i>Факультативні анаероби</i>				
<i>E. coli</i>	10	100	0,16	0,159
<i>Proteus spp.</i>	4	40	0,06	0,064
<i>Klebsiella spp.</i>	3	30	0,05	0,048
<i>Enterococcus spp.</i>	3	30	0,05	0,048
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	10	0,02	0,016
<i>Через</i>				
<i>Облігатні</i>				
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7	70	0,09	0,100
<i>Lactobacillus spp.</i>	7	70	0,09	0,100
<i>Bacteroides spp.</i>	10	100	0,14	0,135
<i>P.niger</i>	5	50	0,07	0,068
<i>Clostridium spp.</i>	8	80	0,11	0,108
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0	–	–	–
<i>Факультативні анаероби</i>				
<i>E. coli</i>	10	100	0,14	0,135
<i>E.coli Hly+</i>	6	60	0,08	0,081
<i>Proteus spp.</i>	6	60	0,08	0,081
<i>Klebsiella spp.</i>	3	30	0,04	0,041
<i>Enterobacter spp.</i>	3	30	0,04	0,041
<i>Enterococcus spp.</i>	2	20	0,03	0,027
<i>Staphylococcus spp.</i>	4	40	0,05	0,054
<i>Candida spp.</i>	3	30	0,04	0,041

слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим через різний час моделювання

Інтактні тварини (n=10)				p
виділено штамів	індекс постійності	частота зустрічання	індекс домінування Бергер–Паркера	
12 год				
<i>анаеробні бактерії</i>				
9	90	0,16	0,164	
10	100	0,18	0,182	
10	100	0,18	0,182	
6	60	0,11	0,109	
0	–	–	–	
2	20	0,04	0,036	
<i>та аеробні бактерії</i>				
10	100	0,18	0,182	
0	–	–	–	
8	80	0,12	0,118	
24 год				
<i>анаеробні бактерії</i>				
9	90	0,16	0,164	>0,05
10	100	0,18	0,182	>0,05
10	100	0,18	0,182	>0,05
6	60	0,11	0,109	<0,05
0	–	–	–	–
2	20	0,04	0,036	<0,05
<i>та аеробні бактерії</i>				
10	100	0,18	0,182	>0,05
0	–	–	–	–
0	–	–	–	–
8	80	0,15	0,146	<0,05
0	–	–	–	–
48 год				
<i>анаеробні бактерії</i>				
9	90	0,16	0,164	>0,05
10	100	0,18	0,182	<0,05
10	100	0,18	0,182	>0,05
0	–	–	–	–
2	20	0,04	0,036	<0,05
6	60	0,11	0,109	–
<i>та аеробні бактерії</i>				
10	100	0,18	0,182	>0,05
0	–	–	–	–
0	–	–	–	–
0	–	–	–	–
0	–	–	–	–
8	80	0,15	0,146	<0,05
0	–	–	–	–
0	–	–	–	–

Таблиця 2. Популяційний рівень мікробіоти приепітеліальної біоплівки набряковим гострим панкреатитом (ЕНГП)

Таксони	Тварини з ЕНГП (n=10)		
	популяційний рівень в lg КУО/г (M±m)	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості
<i>Через</i>			
<i>Облігатні</i>			
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5,88±0,21	93,71	0,16
<i>Lactobacillus spp.</i>	6,89±0,33	137,25	0,22
<i>Bacteroides spp.</i>	4,77±0,23	97,90	0,16
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	4,21±0,19	41,93	0,08
<i>P.niger</i>	4,62±0,21	36,81	0,06
<i>Clostridium spp.</i>	3,96±0,17	31,55	0,06
<i>Факультативні анаероби</i>			
<i>E. coli</i>	5,53±0,27	110,16	0,19
<i>Proteus spp.</i>	3,50±0,02	13,94	0,02
<i>Enterococcus spp.</i>	5,90±0,18	70,52	0,12
<i>Через</i>			
<i>Облігатні</i>			
<i>Bifidobacterium spp.</i>	4,29±0,27	67,33	0,11
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,71±0,29	73,92	0,12
<i>Bacteroides spp.</i>	5,46±0,31	122,42	0,20
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	3,69±0,11	16,55	0,02
<i>P.niger</i>	4,62±0,17	103,59	0,17
<i>Clostridium spp.</i>	3,94±0,18	53,00	0,09
<i>Факультативні анаероби</i>			
<i>E. coli</i>	5,39±0,27	120,85	0,19
<i>Proteus spp.</i>	4,75±0,17	42,60	0,06
<i>Klebsiella spp.</i>	3,72±0,14	25,02	0,04
<i>Enterococcus spp.</i>	4,81±0,18	32,89	0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,60	8,07	0,02
<i>Через</i>			
<i>Облігатні</i>			
<i>Bifidobacterium spp.</i>	4,57±0,27	69,54	0,09
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,43±0,33	67,41	0,09
<i>Bacteroides spp.</i>	5,87±0,18	127,61	0,18
<i>P.niger</i>	5,15±0,23	55,98	0,08
<i>Clostridium spp.</i>	5,75±0,21	100,00	0,14
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0	–	–
<i>Факультативні анаероби</i>			
<i>E. coli</i>	5,72±0,34	124,35	0,17
<i>E.coli Hly+</i>	3,80±0,18	49,57	0,07
<i>Proteus spp.</i>	3,50±0,16	45,65	0,06
<i>Klebsiella spp.</i>	3,88±0,17	25,30	0,03
<i>Enterobacter spp.</i>	3,66±0,14	23,87	0,03
<i>Enterococcus spp.</i>	5,03±0,19	21,87	0,03
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,72±0,18	41,04	0,05
<i>Candida spp.</i>	3,72±0,15	24,26	0,03

слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним через різний час моделювання

Інтактні тварини (n=10)			p
популяційний рівень в lg КУО/г (M±m)	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості	
12 год			
<i>анаеробні бактерії</i>			
6,22±0,41	113,32	0,20	>0,05
7,10±0,47	143,72	0,26	>0,05
5,50±0,21	111,34	0,20	<0,05
3,76±0,19	45,67	0,08	>0,05
0	-	-	-
3,69±0,09	14,94	0,03	>0,05
<i>та аеробні бактерії</i>			
3,77±0,18	76,32	0,14	<0,01
0	-	-	-
4,56±0,17	73,85	0,14	<0,01
24 год			
<i>анаеробні бактерії</i>			
6,22±0,41	113,32	0,20	<0,05
7,10±0,47	143,72	0,26	<0,05
5,50±0,21	111,34	0,20	>0,05
3,76±0,19	45,67	0,08	>0,05
0	-	-	-
3,69±0,09	14,94	0,03	>0,05
<i>та аеробні бактерії</i>			
3,77±0,18	76,32	0,14	<0,01
0	-	-	-
0	-	-	-
4,56±0,17	73,85	0,14	>0,05
0	-	-	-
48 год			
<i>анаеробні бактерії</i>			
6,22±0,41	113,32	0,20	<0,05
7,10±0,47	143,72	0,26	<0,05
5,50±0,21	111,34	0,20	>0,05
0	-	-	-
3,69±0,09	14,94	0,03	<0,01
3,76±0,19	45,67	0,08	-
<i>та аеробні бактерії</i>			
3,77±0,18	76,32	0,14	<0,01
0	-	-	-
0	-	-	-
0	-	-	-
0	-	-	-
4,56±0,17	73,85	0,14	>0,05
0	-	-	-
0	-	-	-

Розвиток запального процесу і перебіг експериментального набрякового гострого панкреатиту у білих щурів протягом 24 год призводить до формування суттєвого дефіциту автохтонних біфідобактерій на 44,99 %, лактобактерій на 50,74 %. При цьому кількість ешерихій зростає ($p < 0,01$) на 42,97 %. Збільшення популяційного рівня кишкової палички у приепітеліальній біоплівці слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 год на фоні зниження кількості біфідобактерій і лактобактерій може привести до здолання бар'єра приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки та сприятиме транслокації цих мікроорганізмів у внутрішнє середовище макроорганізму. Популяційний рівень інших (бактероїдів, пептострептококів, клостридій, ентерококів) практично не піддається достовірним змінам, а бактерії, що контамінували приепітеліальну біоплівку слизової оболонки товстої кишки через 24 год, досягають помірного [від 3,60 до (4,75±0,17) lg КУО/г] популяційного рівня.

Порушення популяційного рівня бактерій, що формують приепітеліальну біоплівку, призводить до дисбалансу біологічної ролі кожного таксона: домінуюча роль біфідобактерій знижена на 68,31 %, лактобактерій на 94,43 %, пептострептококів у 2,76 раз, ентерококів у 2,25 раз. При цьому зростає домінуюча роль бактероїдів на 9,95 %, клостридій у 3,55 раз, ешерихій на 58,35 %. Умовно-патогенний пептокок досягає високого рівня кількісного домінування, інші контамінанти – помірного.

Встановлено ступінь порушень таксономічного складу і популяційний рівень мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 год моделювання (табл. 3).

У більшості (90 %) тварин відмічається поглиблення стану дисбактеріозу/дисбіозу, який досягає II–III ступеня.

Результати вивчення таксономічного складу мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 48 год моделювання наведені в табл. 1.

У всіх тварин відмічається елімінація пептострептококів, а у частини (30,0 %) не виявляються автохтонні, облігатні для біотопа, біфідобактерії і лактобактерії, а також у 60 % тварин елімінують ентерококи. При цьому зростає ступінь висівання клостридій.

Характерним є те, що приепітеліальна біоплівка слизової оболонки товстої кишки у частини тварин контамінується патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно-патогенними ентеробактеріями (протейми, клебсієлами, ентеробактером), пептококом, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Внаслідок таких змін настає дисбаланс у мікробіоценозі. Головну мікробіоту приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 48 год представляють бактероїди, ешерихії, клостридії, біфідобактерії, лактобактерії, умовно-патогенні ентеробактерії, пептокок, ентеротоксигенні ешерихії, що вказує на глибокі зміни муконної мікробіоти товстої кишки і зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки. Підтвердженням цього може служити дослідження популяційного рівня мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 48 год моделювання (див. табл. 2).

Із збільшенням тривалості перебігу експериментального набрякового гострого панкреатиту у білих щурів до 48 год посилюється дефіцит автохтонних облігатних анаеробних біфідобактерій на 36,11 % (на 2 порядки) і лактобактерій на 60,27 %. Таке зниження популяційного рівня біфідобактерій і лактобактерій сприяє зростанню у біотопі кількості клостридій на 55,83 %, кишкових паличок на 51,72 %, бактероїдів на 6,78 %, ентерококів на 10,31 %. Патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно-патогенні ентеробактерії (протей, клебсієли, ентеробактер), стафілококи, пептокок і дріжджоподібні гриби роду *Candida* досягають у приепітеліальній біоплівці помірного і високого популяційного рівня. Все це зумовлює зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки, сприяє транслокації патогенних і умовно-патогенних бактерій у внутрішні органи.

Через 48 год моделювання у тварин з експериментальним набряковим гострим панк-

Таблиця 3. Ступінь порушень мікробіоценозу приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом (ЕНГП) через різний час моделювання

Ступінь порушень	Тварини з ЕНГП (n=10)		Інтактні тварини (n=10)		p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
<i>Через 12 год</i>					
Нормофлора	0	–	9	90	–
I	4	40	1	10	< 0,05
II	4	40	0	–	–
III	2	20	0	–	–
<i>Через 24 год</i>					
Нормофлора	0	–	9	90	–
I	2	20	1	10	–
II	5	50	0	–	–
III	3	30	0	–	–
<i>Через 48 год</i>					
Нормофлора	0	–	9	90	–
I	0	–	1	10	–
II	3	30	–	–	–
III	6	60	–	–	–
IV	1	10	–	–	–

реатитом, за значеннями коефіцієнта кількісного домінування і коефіцієнта значущості, у мікробіоценозі роль біфідобактерій знижується на 88,92%, лактобактерій – у 2,13 раза, за зростання ролі бактероїдів на 14,61 %, клостридіальних форм бактерій у 6,69 раза, кишкових паличок на 62,93 %.

Встановлено ступінь порушень асоціативної мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 48 год моделювання (табл. 3).

Через 48 год перебігу експериментального набрякового гострого панкреатиту у білих щурів порушується мікробіоценоз (II–IV ступінь дисбактеріозу) приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки. Отже, зменшення рівня популяцій біфідобактерій і лактобактерій та їх біологічної активності призводить до зниження стійкості травного тракту до заселення його патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами і сприяє розвитку інфекційно-запальних захворювань, що зумовлюється транслокацією умовно-патогенних мікроорганізмів через стінку кишечника у внутрішні органи.

Висновки

1. Через 12 год експериментального набрякового гострого панкреатиту (ЕНГП) знижується домінуюча роль біфідобактерій на 19,61 %, лактобактерій на 6,47 %, бактероїдів на 13,44 %, пептострептококів на 3,74 %, за зростання ролі кишкової палички на 33,84 %, клостридій на 16,61 %.

2. Через 24 год ЕНГП домінуюча роль біфідобактерій знижена на 68,31 %, лактобактерій на 94,43 %, пептострептококів у 2,76 раза, ентерококів у 2,25 раза, за зростання домінуючої ролі бактероїдів на 9,95 %, клостридій у 3,55 раза, ешерихій на 58,35 %.

3. Через 48 год ЕНГП роль біфідобактерій знижується на 88,92 %, лактобактерій у 2,13 раза, за зростання ролі бактероїдів на 14,61 %, клостридіальних форм бактерій у 6,69 раза, кишкових паличок на 62,93 %. Патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно-патогенні ентеробактерії (протей, клебсієли, ентеробактер), стафілококи, пептокок і дріжджоподібні гриби роду *Candida* досягають у приепітеліальній біоплівці помірного і високого популяційного рівня.

Перспективи наукового пошуку: визначення динаміки змін мікробіоти приєпітеліальної біоплівки товстої кишки в процесі фор-

мування та перебігу експериментального набрякового гострого панкреатиту в залежності від етіологічного чинника.

Література

1. *Ганжий В.В.* Современные возможности прогнозирования и диагностики некротической формы панкреатита (обзор) / В.В. Ганжий, И.П. Колесник, Н.А. Ярешко // Український журнал хірургії. – 2011. – № 5. – С. 220–227.
2. *Ничитайло М.Е.* Клинические и экономические аспекты консервативной терапии больных деструктивным панкреатитом / М.Е. Ничитайло, А.К. Влахов // Український хімотерапевт. журн. – 2012. – № 3 (26). – С. 170–176.
3. Этапное хирургическое лечение больных некротическом панкреатитом в фазе гнойных осложнений / В.В. Бойко, А.М. Тищенко, Ю.В. Иванова и др. // Український журнал хірургії. – 2011. – № 2 (11). – С. 98–102.
4. Effects of infliximab on bacterial translocation in experimental acute necrotizing pancreatitis / Sezai Aydin, A. Turan Isik, Bulent Unal et al. // Indian J. Medical Research. – 2012 May. – № 135. – P. 656–661.
5. *van Minnen L.P.* Acute Pancreatitis: Surgery, Pathophysiology, Probiotic Prophylaxis / Leo Paul van Minnen. – Enschede (The Netherlands): Gildeprint Drukkerijen BV, 2006. – 274 p. – (Thesis, Utrecht University, with a summary in Dutch).
6. *Андрух В.С.* Мікробіота. Людина. Дисбактеріоз. Бактеріальні пробіотики. Правда та міфи / В.С. Андрух // Рациональная фармакотерапия. – 2013. – № 3 (28). – С. 56–59.
7. Особливості бактеріальної транслокації при гострому деструктивному панкреатиті та внутрішньочеревній гіпертензії в експерименті / І.К. Морар, О.І. Іващук, І.С. Давиденко, Є.С. Піжовський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 14–22.
8. *Третьяков Е.В.* Современный взгляд на кишечную транслокацию бактерий как основную причину гнойно-септических осложнений при деструктивном панкреатите / Е.В. Третьяков, М.В. Варганов, Е.Е. Нифинтова // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 78–80.
9. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon / S. Fritz, Th. Hackert, W. Hartwig et al. // Am. J. Surgery. – 2010 July. – Vol. 200, Issue 1. – P. 111–117.
10. Effect of Lactobacillus plantarum enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis / H.L. Qin, J.J. Zheng, D.N. Tong et al. // Clin. Nutr. – 2008. – № 62. – P. 923–930.
11. Intestinal bacterial translocation and tight junction structure in acute porcine pancreatitis / Sanna Meriläinen¹, Jyrki Mäkelä¹, Vesa Koivukangas¹ et al. // Hepatogastroenterology. – 2012. – № 59. – P. 599–606.
12. Matrix metalloproteinase-9 derived from polymorphonuclear neutrophils increases gut barrier dysfunction and bacterial translocation in rat severe acute pancreatitis / Y. Mikami, E.V. Dobschutz, O. Sommer et al. // Surgery. – 2009. – № 145. – P. 147–156.
13. Пат. 80071 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання гострого панкреатиту / С.І. Іващук: заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. – № u 2012 13805; заявл. 03.12.2012; надрук. 13.05.2013. Бюл. № 9.
14. *Куваева И.Б.* Микроэкологические и иммунные нарушения у детей: Диет. коррекция / И.Б. Куваева, К.С. Ладодо; АМН СССР. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.

С.И. Иващук

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОТЫ ПРИЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ БИОПЛЕНКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ОТЕЧНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

В эксперименте на белых крысах изучена динамика изменений микробиоты приэпителиальной биопленки слизистой оболочки толстой кишки при остром отечном панкреатите. Выявлено нарушение мукозной микробиоты толстой кишки через 12 ч моделирования острого панкреатита. Через 24 ч моделирования острого панкреатита доминирующая роль бифидобактерий снижена на 68,31 %,

лактобактерий – на 94,43 %, пептострептококков – в 2,76 раза, энтерококков – в 2,25 раза при возрастании доминирующей роли бактероидов на 9,95 %, клостридий в 3,55 раза, эшерихий на 58,35 %. Условно-патогенный пептококк достигает высокого уровня количественного доминирования. Через 48 ч моделирования острого панкреатита в микробиоценозе слизистой оболочки толстой кишки роль бифидобактерий снижается на 88,92 %, лактобактерий – в 2,13 раза при возрастании роли бактероидов на 14,61 %, клостридиальных форм бактерий в 6,69 раза, кишечных палочек на 62,93 % и формируется II–IV степень дисбактериоза.

Ключевые слова: *экспериментальный острый отечный панкреатит, микробиота, приэпителиальная биопленка.*

S.I. Ivashchuk

CHANGES OF MUCOSA NEAR-EPITHELIUM BIOFILM MICROBIOTA OF THE WHITE RATS COLON IN THE EDEMATOUS EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS

The dynamics of changes of the colon mucosa near-epithelium biofilm microbiota in acute edematous pancreatitis was studied in the experiment on white rats. The violations of the colon mucous microbiota after 12 hours of acute pancreatitis (AP) modelling was founded. After 24 hours of AP modelling the dominant role of bifidobacteria reduced by 68.31%, lactobacilli by 94.43%, peptostreptococci in 2.76 times, enterococci in 2.25 times, with the growth of the dominant role of bacteroides by 9.95%, clostridia in 3.55 times, escherichia by 58.35%. Conditionally pathogenic peptococcus achieves a high level of quantitative dominance. After 24 hours of AP modelling in the microbiocenosis of the colon mucosa the role of bifidobacteria decreased by 88.92%, lactobacilli in 2.13 times, with the growth of the role of bacteroides by 14.61%, clostridia in 6.69 times, escherichia by 62.93%, and the II–IV degree of dysbiosis is formed.

Key words: *experimental acute edematous pancreatitis, microbiota, near-epithelium biofilm.*

Поступила 04.12.14