



С. І. Іващук

Буковинський державний  
медичний університет,  
м. Чернівці

© Іващук С. І.

## ЗМІНИ ПОРОЖНИННОЇ МІКРОБІОТИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО НАБРЯКОВОГО ПАНКРЕАТИТУ

**Резюме.** В експерименті на білих щурах вивчено динаміку змін мікробіоти порожнини товстої кишки (ТК) за гострого набрякового панкреатиту. Виявлено порушення мікробіоценозу товстої кишки після 12 години моделювання панкреатиту. Через 24 години моделювання панкреатиту настає елімінація із порожнини ТК пептострептококів (у 60,0 % тварин) та ентерококів (на 40,0 %), зростає ступінь виділення, індекс постійності і частота зустрічання пептокока (на 70,0 %), клостридій (на 30,0 %), протеїв (на 10,0 %), за потужної контамінації умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, ентеробактером, протеями), які досягають високого з  $(6,0 \pm 0,22)$  до  $(7,54 \pm 0,27)$  ІgКУО/г популяційного рівня.

**Ключові слова:** експериментальний гострий набряковий панкреатит, мікробіота, мікроорганізми.

### Вступ

Попри досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні, гострий панкреатит (ГП) залишається однією з найскладніших проблем абдомінальної хірургії, особливо за важких форм, коли летальність може сягати 80 %. Одним із важливих чинників тяжкого перебігу, септичних ускладнень та летальності за ГП є транслокація бактерій з кишечника [1, 3, 6, 8, 10].

У 36–57 % випадків, мікроорганізми, що викликають інфекційно-запальний процес у некрозах підшлункової залози (ПЗ), за гострого деструктивного панкреатиту, є представники ентеробактерій та інших видів мікробіоти кишечника [5, 7, 9], тому важливим є встановлення видового складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки (ТК) – як можливого джерела транслокації мікроорганізмів.

### Мета дослідження

Вивчити в експерименті динаміку змін порожнинної мікробіоти ТК у процесі формування та перебігу експериментального набрякового гострого панкреатиту (ЕНГП).

### Матеріали та методи досліджень

Експеримент проведено на 20 статевозрілих нелінійних щурах-самцях середнього віку, масою 200–220 г. Моделювання ЕНГП здійснювали під загальною анестезією за власним методом [4], який дає можливість відтворення різних форм гострого панкреатиту (набряковий, некротичний).

Екологічний стан порожнинної мікробіоти ТК оцінювали в терміни 12, 24 і 48 годин, починаючи з моменту моделювання ЕНГП, за індексом постійності, частотою зустрічання, індексом домінування Бергера-Паркера, популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного до-

мінування, коефіцієнтом значущості; ступінь дисбіотичних розладів – згідно з класифікацією Куваєвої-Ладодо [2].

Всі етапи експерименту виконували в умовах віварію з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.).

Статистичну обробку отриманих цифрових даних виконували за допомогою прикладних програм MYSTAT 12 (Systat Software Inc., USA) і Scout 2008 Version 1.00.01 (U. S. Environmental Protection Agency, США). Достовірність даних для незалежних вибірок розраховували за t-критерієм *Student* (при розподілі масивів близьких до нормальних), чи U-критерію *Wilcoxon-Mann-Whitney* (за нерівномірного розподілу). Аналіз якісних ознак – за критерієм  $\chi^2$ . Різницю вважали достовірною за  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження видового (таксономічного) складу мікробіоти вмісту порожнини ТК білих щурів з ЕНГП через 12 годин моделювання наведені у табл. 1.

У інтактних тварин головна мікробіота вмісту порожнини ТК представлена облигатними анаеробними бактеріями: біфідобактеріями, лактобактеріями, бактероїдами, пептострептококами і факультативними анаеробними та аеробними ешерихіями, ентерококами та умовно патогенними протеями. Додаткова мікробіота представлена анаеробними клостридіями і пептококом.

Через 12 год. моделювання ЕНГП, у вмісті порожнини ТК тварин, головну мікробіоту формують, також, біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка. Додаткова

мікробіота представлена пептострептококами, пептококом, клостридіальними формами бактерій, ентерококами і протеями. Характерно, що в цей термін спостерігається контамінація біотопу патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (клебсієли) ентеробактеріями і стафілококами. Більш інформативні результати кількісної оцінки стану мікробіоти вмісту порожнини ТК білих щурів з ЕНГП через 12 годин моделювання наведені у табл. 2.

Показано, що в інтактних тварин у вмісті порожнини ТК домінують лактобактерії, біфідобактерії, ешерихії, ентерококи, бактероїди та пептострептококи. Анаеробні бактерії переважають у 1,9 разу кількість факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів.

У тварин з ЕНГП через 12 годин моделювання ГП у вмісті порожнини ТК виявляється дефіцит найважливіших за представництвом у складі товстокишкового біоценозу людини і тварин та за мультифункціональною роллю у підтримці мікроекологічного гомеостазу, біфідобактерій на 64,73 % (на три порядки), лактобактерій – на 64,02 % (на три порядки), пептострептококів – на 23,35 %, ентерококів – на 32,46 % та ешерихій – на 48,55 %. На цьому фоні зростає кількість умовно патогенних клостридій на 28,27 %, пептокока – на 46,27 %. Окрім цього, патогенні (*E. Coli Hly+*) та умовно патогенні (клебсієли) ентеробактерії та стафілококи, що контамінували порожнину ТК, досягають помірного популяційного рівня ( $3,69 \pm 0,02$ ) ІgКУО/г. У результаті кіль-

Таблиця 1

Таксономічний склад порожнинної мікробіоти товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 12 годин моделювання

Таксони	Тварини з експериментальним ГП (n=10)				Інтактні тварини (n=10)				p
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Індекс домінування Бергера-Паркера	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Індекс домінування Бергера-Паркера	
1. Облігатні анаеробні бактерії									
<i>Bifidobacterium spp.</i>	9	90,00	0,13	0,132	9	90,00	0,13	0,132	>0,05
<i>Lactobacillu spp.</i>	9	90,00	0,13	0,132	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>Bacteroides spp.</i>	10	100,00	0,15	0,147	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	5	50,00	0,07	0,074	8	80,00	0,12	0,118	>0,05
<i>Peptococcus niger</i>	5	50,00	0,07	0,074	3	30,00	0,04	0,044	>0,05
<i>Clostridium spp.</i>	5	50,00	0,07	0,074	3	30,00	0,04	0,044	>0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії									
<i>E. coli</i>	10	100	0,15	0,147	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>E. coli Hly+</i>	2	20,00	0,03	0,029	0	—	—	—	—
<i>Proteus spp.</i>	4	40,00	0,06	0,059	7	70,00	0,10	0,103	>0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	2	20,00	0,03	0,029	0	-	—	—	—
<i>Enterococcu spp.</i>	5	50,00	0,07	0,074	8	80,00	0,12	0,118	>0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	20,00	0,03	0,029	0	—	—	—	—

Таблиця 2

Популяційний рівень порожнинної мікробіоти товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 12 годин моделювання

Таксони	Тварини з експериментальним ГП (n=10)			Інтактні тварини (n=10)			p
	Популяційний рівень в Іg КУО/г M±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень в Іg КУО/г M±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
1. Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5,33±0,21	98,10	0,14	8,78±0,47	123,47	0,18	<0,01
<i>Lactobacillus spp.</i>	5,67±0,27	104,36	0,15	9,30±0,53	145,31	0,22	<0,01
<i>Bacteroides spp.</i>	6,38±0,31	130,47	0,20	6,23±0,43	97,34	0,15	>0,05
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	4,71±0,23	48,16	0,07	5,81±0,41	72,63	0,11	<0,05
<i>P. niger</i>	5,69±0,21	58,18	0,07	3,89±0,37	18,23	0,02	<0,05
<i>Clostridium spp.</i>	4,90±0,17	58,30	0,07	3,82±0,19	18,23	0,02	<0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії							
<i>E. coli</i>	5.50±0.39	112,47	0,17	8,17±0,49	127,66	0,19	<0,05
<i>E. coli Hly+</i>	3,69±0,02	15,09	0,02	0	—	—	—
<i>Proteus spp.</i>	3,25±0,07	26,53	0,04	3,57±0,18	39,05	0,06	>0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	3,69±0,02	15,09	0,02	0	—	—	—
<i>Enterococcus spp.</i>	6,13±0,21	62,68	0,09	8,12±0,32	101,50	0,15	<0,01
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,69±0,02	15,09	0,02	0	—	—	—



кісних змін автохтонних облигатних анаеробних і факультативних анаеробних та аеробних бактерій змінилося співвідношення анаеробів щодо факультативних анаеробних та аеробних бактерій до значення 1,26, що менше норми (контролю) на 50,79 %; тобто, що кількість і роль фізіологічної анаеробної мікробіоти у мікробіоценозі знижується і починає зростати кількість умовно патогенних мікроорганізмів з аеробним типом дихання.

У всіх тварин з ЕНГП через 12 годин з моменту моделювання ГП було встановлено порушення мікробіоценозу у порожнині ТК, що проявилось дисбактеріозом I-III ступеня (таблиця 3).

Таблиця 3

Ступінь порушень мікробіоценозу порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 12 годин моделювання

Ступінь порушень	Тварини з ЕНГП (n=10)		Інтактні тварини (n=10)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нормофлора	0	—	8	80,00	—
I ступінь	2	20,00	2	20,00	>0,05
II ступінь	5	50,00	0	—	—
III ступінь	3	30,00	0	—	—

Результати вивчення таксономічного складу порожнинної мікробіоти ТК білих щурів з ЕНГП через 24 години перебігу, наведені у табл. 4.

Показано, що через 24 год. експерименту має місце елімінація із порожнини ТК пептострептококів (у 60,0 % тварин) та ентерококів (на 40,0 %). На такому фоні зростає ступінь виділення, індекс постійності та частота зустрі-

чання пептокока (на 70,0 %), клостридій (на 30,0 %), протеїв (на 10,0 %). Також, в цей період має місце контамінація порожнини ТК умовно патогенними ентеробактеріями (бактеріями роду *Klebsiella* та *Enterobacter*), стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, на фоні незначного (на 10–20 %) зниження виділення автохтонних, облигатних для біотопу біфідобактерій і лактобактерій.

У результаті таких змін головна мікробіота вмісту порожнини ТК білих щурів з ЕНГП через 24 год. перебігу представлена автохтонними анаеробними біфідобактеріями, лактобактеріями, бактероїдами, факультативними анаеробними та аеробними ешерихіями, а також, що не властиво для нормофлори біотопу, умовно патогенними ентеробактеріями (протейми, клебсієлами та ентеробактером), пептококом і клостридіями; додаткова мікробіота представлена пептострептококами, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Результати вивчення популяційного рівня мікробіоти вмісту порожнини ТК білих щурів через 24 год. наведені у табл. 5.

У тварин з ЕНГП через 24 год. відмічається дефіцит автохтонних облигатних біфідобактерій на 53,77 %, лактобактерій на 96,32 %, а також пептострептококів на 49,36 % та ентерококів — на 7,69 %. На цьому фоні зростає кількість умовно патогенних бактероїдів на 14,20 %. пептокока — на 58,87 %, клостридій — на 93,46 %.

Контамінація порожнини ТК умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, ентеробактером, протейми) через 24 год. ЕНГП

Таблиця 4

Таксономічний склад порожнинної мікробіоти товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 години моделювання

Мікроорганізми (таксони)	Тварини з експериментальним гострим панкреатитом (n=10)				Інтактні тварини (n=10)				p
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Індекс домінування Бергера-Паркера	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Індекс домінування Бергера-Паркера	
1. Облігатні анаеробні бактерії									
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7	70,00	0,09	0,091	9	90,00	0,13	0,132	>0,05
<i>Lactobacillus spp.</i>	9	90,00	0,12	0,117	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>Bacteroides spp.</i>	10	100,00	0,13	0,130	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	2	20,00	0,03	0,026	8	80,00	0,12	0,118	<0,05
<i>P. niger</i>	10	100,00	0,13	0,130	3	30,00	0,04	0,044	<0,05
<i>Clostridium spp.</i>	6	60,00	0,08	0,078	3	30,00	0,04	0,044	>0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми									
<i>E. coli</i>	10	100	0,13	0,130	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>Proteus spp.</i>	8	80,00	0,10	0,104	7	70,00	0,10	0,103	>0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	4	40,00	0,05	0,052	0	—	—	—	—
<i>Enterobacter spp.</i>	4	40,00	0,05	0,052	0	—	—	—	—
<i>Enterococcus spp.</i>	4	40,00	0,05	0,052	8	80,00	0,12	0,118	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	20,00	0,03	0,026	0	—	—	—	—
<i>Candida spp.</i>	1	10,00	0,01	0,013	0	—	—	—	—

Таблиця 5

Популяційний рівень порожнинної мікробіоти товстої кишки білих щурів з експериментальним гострим набряковим панкреатитом через 24 години моделювання

Таксони	Тварини з експериментальним ГП (n=10)			Інтактні тварини (n=10)			p
	Популяційний рівень в Ig КУО/г М±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень у Ig КУО/г М±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
1. Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5,71±0,41	67,52	0,09	8,78±0,47	123,47	0,18	<0,05
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,89±0,37	74,34	0,10	9,30±0,53	145,31	0,22	<0,01
<i>Bacteroides spp.</i>	7,12±0,52	120,27	0,16	6,23±0,43	97,34	0,15	>0,05
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	3,89±0,27	13,14	0,02	5,81±0,41	72,63	0,11	<0,05
<i>P. niger</i>	6,18±0,31	104,39	0,14	3,89±0,37	18,23	0,02	<0,05
<i>Clostridium spp.</i>	7,31±0,37	74,90	0,10	3,82±0,19	18,23	0,02	<0,01
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>E. coli</i>	8,02±0,43	135,47	0,18	8,17±0,49	127,66	0,19	>0,05
<i>Proteus spp.</i>	3,88±0,21	52,43	0,07	3,57±0,18	39,05	0,06	>0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	6,00±0,22	40,54	0,05	0	—	—	—
<i>Enterobacter spp.</i>	6,02±0,19	40,54	0,05	0	—	—	—
<i>Enterococcus spp.</i>	7,54±0,27	50,95	0,06	8,12±0,32	101,50	0,15	>0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,69±0,3	15,84	0,02	0	—	—	—
<i>Candida spp.</i>	5,6	9,46	0,01	0	—	—	—

сягає високого з (6,00±0,22) до (7,54±0,27) IgКУО/г популяційного рівня. Також, зростає популяційний рівень умовно патогенних стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Біологічна роль у мікробіоценозі біфідобактерій знижується на 82,86 %, лактобактерій — на 95,47 %, пептострептококів — у 5,53 разу, ентерококів — на 99,21 %. Поряд з тим, в асоціативному мікробіоценозі підвищується біологічна роль умовно патогенних бактероїдів на 23,56 %, пептокока — у 5,73 разу, клостридій — у 4,11 разу, ешерихій — на 6,12 %, протеїв — на 32,33 %.

Встановлено ступінь порушень мікробіоти вмісту порожнини ТК тварин з ЕНГП через 24 години перебігу (табл. 6).

Таблиця 6

Ступінь порушень мікробіоценозу порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 24 години моделювання

Ступінь порушень	Тварини з ЕНГП (n=10)		Інтактні тварини (n=10)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нормофлора	0	-	8	80,00	—
I ступінь	2	20,00	2	20,00	>0,05
II ступінь	5	50,00	0	—	—
III ступінь	3	30,00	0	—	—

У більшості (90 %) тварин встановлений дисбактеріоз, а в одній з тварин — дисбіоз.

Результати вивчення таксономічного складу порожнинної мікробіоти ТК білих щурів з ЕНГП через 48 годин моделювання наведені у табл. 7.

Одержані результати демонструють, що збільшення періоду перебігу ГП призводить до елімінації фізіологічно корисних біфідо-

бактерій і лактобактерій та зменшення їх виявлення у біотопі на 40,0 %, а пептострептококи елімують у всіх експериментальних тварин; ентерококи не виявлені у 60,0 % білих щурів з ЕНГП. Таким чином, через 48 годин в експериментальних тварин з ЕНГП має місце зниження частоти виявлення у біотопі фізіологічно корисних, автохтонних бактерій (біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів та ентерококів). При цьому, зростає частота виділення пептокока на 40,0 %, клостридій на 70,0 % і протеїв на 30,0 %.

Характерним для порожнинної мікробіоти ТК білих щурів з ЕНГП через 48 год. є продовження контамінації порожнини ТК патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними ентеробактеріями (протейями, клебсієлами та ентеробактером), стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Ці зміни призводять до порушень ролі окремих таксонів у мікробіоценозі. Головна мікробіота порожнини ТК тварин з ЕНГП через 48 год. представлена бактероїдами, клостридіями, ешерихіями, протейями, стафілококами, патогенними ешерихіями, пептококом, лактобактеріями, біфідобактеріями і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. За більшістю, перераховані таксони відносяться до патогенних та умовно патогенних, що може свідчити про глибоке порушення мікробіоти, яке можна характеризувати як змішану інфекцію товстої кишки.

Результати вивчення популяційного рівня порожнинної мікробіоти ТК білих щурів з ЕНГП через 48 год. моделювання наведені у табл. 8.



Таблиця 7

Таксономічний склад порожнинної мікробіоти товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 48 години моделювання

Таксони	Тварини з експериментальним гострим панкреатитом (n=10)				Інтактні тварини (n=10)				p
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Індекс домінування Бергера-Паркера	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Індекс домінування Бергера-Паркера	
1. Облігатні анаеробні бактерії									
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5	50,00	0,06	0,055	9	90,00	0,13	0,132	<0,05
<i>Lactobacillus spp.</i>	6	60,00	0,07	0,066	10	100,00	0,15	0,147	<0,05
<i>Bacteroides spp.</i>	10	100,00	0,11	0,110	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0	—	—	—	8	80,00	0,12	0,118	
<i>P. niger</i>	7	70,00	0,08	0,077	3	30,00	0,04	0,044	<0,05
<i>Clostridium spp.</i>	10	100,00	0,11	0,110	3	30,00	0,04	0,044	>0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми									
<i>E. coli</i>	10	100	0,11	0,110	10	100,00	0,15	0,147	>0,05
<i>E. coli Hly+</i>	9	90,00	0,10	0,099	0	—	—	—	—
<i>Proteus spp.</i>	10	100,00	0,11	0,110	7	70,00	0,10	0,103	>0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	4	40,00	0,04	0,044	0	—	—	—	—
<i>Enterobacter spp.</i>	4	40,00	0,04	0,044	0	—	—	—	—
<i>Enterococcus spp.</i>	2	20,00	0,02	0,022	8	80,00	0,12	0,118	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	9	90,00	0,10	0,099	0	—	—	—	—
<i>Candida spp.</i>	5	50,00	0,06	0,055	0	—	—	—	—

Таблиця 8

Популяційний рівень порожнинної мікробіоти товстої кишки білих щурів з експериментальним гострим набряковим панкреатитом через 48 годин моделювання

Таксони	Тварини з експериментальним ГП (n=10)			Інтактні тварини (n=10)			p
	Популяційний рівень у lg КУО/г М±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень у lg КУО/г М±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
1. Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium spp.</i>	4,40±0,37	35,31	0,04	8,78±0,47	123,47	0,18	<0,01
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,50±0,29	43,34	0,05	9,30±0,53	145,31	0,22	<0,01
<i>Bacteroides spp.</i>	7,77±0,31	124,72	0,14	6,23±0,43	97,34	0,15	<0,05
<i>P. niger</i>	6,74±0,33	75,73	0,09	3,89±0,37	18,23	0,02	<0,01
<i>Clostridium spp.</i>	7,41±0,41	118,94	0,13	3,82±0,19	18,23	0,02	<0,01
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0	-	-	5,81±0,41	72,63	0,11	-
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>E. coli</i>	8,25±0,39	132,42	0,15	8,17±0,49	127,66	0,19	>0,05
<i>E. coli Hly+</i>	5,23±0,27	75,55	0,08	0	-	-	-
<i>Proteus spp.</i>	5,20±0,21	83,47	0,09	3,57±0,18	39,05	0,06	<0,01
<i>Klebsiella spp.</i>	7,03±0,19	45,14	0,05	0	-	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	6,84±0,23	43,92	0,04	0	-	-	-
<i>Enterococcus spp.</i>	6,84±0,27	43,92	0,04	8,12±0,32	101,50	0,15	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,42±0,31	78,30	0,09	0	-	-	-
<i>Candida spp.</i>	5,39±0,27	43,26	0,05	0	-	-	-

Звертає на себе увагу дефіцит біфідобактерій на 99,55 % (на 4 порядки) і лактобактерій у 2,07 разу (на 5 порядків), що свідчить про значні порушення кількісного складу мікробіоти і зниження її функціональної активності та захисної функції. Знижена кількість ентерококів на 18,71 %. На цьому фоні зростає популяційний рівень бактероїдів на 24,72 %, пептокока — на 73,26 %, клостридій — на 90,49 %, протеїв — а 45,66 %.

Такі зміни призводять до суттєвого зниження (у 3,1 разу) співвідношення анаеробних облігатних бактерій до факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів, яке є надзвичайно низьким (0,61 у. о.) у порівнянні з контрольними даними (1,89 у. о. в інтактних тварин).

Результати визначення ступеня порушення мікробіоценозу вмісту порожнини ТК білих щурів з ЕНГП через 48 год. моделювання наведені у табл. 9.

Таблиця 9

Ступінь порушень мікробіоценозу вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним набряковим гострим панкреатитом через 48 годин моделювання

Ступінь порушень	Тварини з ЕНГП (n=10)		Інтактні тварини (n=10)		p
	абс.	%	абс.	%	
нормофлора	0	—	8	80,00	—
I ступінь	0	—	2	20,00	—
II ступінь	1	10,00	—	—	—
III ступінь	8	80,00	—	—	—
IV ступінь	1	10,00	—	—	—

У 90 % тварин відмічався дисбіоз (у складі мікробіоти вмісту порожнини ТК тварин з ЕНГП) через 48 год. були виділені та ідентифіковані дріжджоподібні гриби роду *Candida* (*C. albicans*), а в інших 5 (50 %) тварин верифікований дисбактеріоз II ступеня. Третій ступінь дисбактеріозу був встановлений у 4 (40 %) тварин. Дисбіоз III ступеня був встановлений також у 4 (40 %) білих щурів та в одного (10 %) дисбіоз IV ступеня.

**Висновки**

1. Через 12 годин з моменту моделювання ЕНГП порушується мікробіоценоз порожнини товстої кишки, що проявляється дисбактеріозом I–III ступеня.

2. Через 24 год. ЕНГП із порожнини ТК елімінують пептострептококи у 60,0 % тварин та

ентерококи на 40,0 %, зростає ступінь виділення, індекс постійності та частота зустрічання пептокока на 70,0 %, клостридій — на 30,0 %, протеїв — на 10,0 %, за контамінації умовно патогенними ентеробактеріями (бактеріями роду *Klebsiella* та *Enterobacter*), стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, на фоні незначного (на 10–20 %) зниження виділення автохтонних облігатних біфідобактерій і лактобактерій.

3. Через 24 год. перебігу ЕНГП продовжується контамінація порожнини ТК умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, ентеробактером, протеями), які досягають високого з (6,0±0,22) до (7,54±0,27) ІgКУО/г популяційного рівня.

4. Через 48 год. ЕНГП порожнинна мікробіота ТК представлена бактероїдами, клостридіями, ешерихіями, протеями, стафілококами, патогенними ешерихіями, пептококом, лактобактеріями, біфідобактеріями і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, що свідчить про змішану інфекцію товстої кишки та глибоке порушення мікробіоти.

**Перспективи наукового пошуку.** Визначення динаміки змін мікробіоти приепітеліальної біоплівки товстої кишки у процесі формування та перебігу експериментального набрякового гострого панкреатиту, залежно 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. Куваева И. Б. Микрoэкологические и иммунные нарушения у детей: Диет. Коррекция. / И. Б. Куваева, К. С. Ладодо; АМН СССР. — М.: Медицина, 1991. — 240 с.
3. Ничитайло М. Е. Клинические и экономические аспекты консервативной терапии больных деструктивным панкреатитом / М. Е. Ничитайло, А. К. Влахов // Український хімотерапевтичний журнал. — 2012. — №3 (26). — С. 170-176.
4. Пат. 80071 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання гострого панкреатиту / С. І. Івашук: заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. — № u 2012 13805; заявл. 03.12.2012; надрук. 13.05.2013, Бюл. № 9.
5. Ротар Д. В. Бактеріальна контамінація підшлункової залози при гострому панкреатиті / Д. В. Ротар // Буковинський медичний вісник. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 104-109.
6. 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.
7. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon / Stefan Fritz, Thilo Hackert, Werner Hartwig [et al.] // The American Journal of Surgery. — 2010. — Vol. 200, Issue 1. — P. 111-117.
8. Effects of infliximab on bacterial translocation in experimental acute necrotizing pancreatitis / Sezai Aydin, A. Turan Isik, Bulent Unal [et al.] // The Indian Journal of Medical Research. — May 2012. — №135. — P. 656-661.
9. Intestinal bacterial translocation and tight junction structure in acute porcine pancreatitis / Sanna Meriläinen1, Jyrki Mäkelä1, Vesa Koivukangas1 [et al.] // Hepato-Gastroenterology. — 2012. — №59. — P. 599-606.
10. van Minnen L. P. Acute Pancreatitis: Surgery, Pathophysiology, Probiotic Prophylaxis / Leo Paul van Minnen. — Enschede (The Netherlands): Gildeprint Drukkerijen B. V., 2006. — 274 p. — (Thesis, Utrecht University, with a summary in Dutch).



ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОСТНОЙ  
МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ  
КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ОСТРОМ ОТЁЧНОМ  
ПАНКРЕАТИТЕ

*С. И. Иващук*

**Резюме.** В эксперименте на белых крысах изучено динамику изменений микробиоты просвета толстой кишки (ТК) при остром отёчном панкреатите. Выявлено нарушение микробиоценоза толстой кишки через 12 часов моделирования панкреатита. Через 24 часа моделирования панкреатита наступает элиминация из просвета ТК пептострептококков (у 60,0 % животных) и энтерококков (на 40,0 %), возрастает степень выделения, индекс постоянности и частота встречаемости пептококка (на 70,0 %), клостридий (на 30,0 %), протеев (на 10,0 %), при мощной контаминации условно патогенными энтеробактериями (клебсиелами, энтеробактером, протейями), которые достигают высокого с  $(6,0 \pm 0,22)$  до  $(7,54 \pm 0,27)$  lgКУО/г популяционного уровня.

**Ключевые слова:** *экспериментальный острый отёчный панкреатит, микробиота, микроорганизмы.*

CHANGES OF THE  
CAVITARY MICROBIOTA  
OF THE WHITE RATS  
COLON IN THE EDEMATOUS  
EXPERIMENTAL ACUTE  
PANCREATITIS

*S. I. Ivashchuk*

**Summary.** The dynamics of changes of the colon lumen microbiota in acute edematous pancreatitis was studied in the experiment on white rats. The violations of colon microbiocenosis is after 12 hours of pancreatitis modeling was founded. After 24 hours of pancreatitis modeling the elimination from colon lumen of Peptostreptococcus (in 60,0 % of the animals) and enterococci (by 40,0 %) occurs, the degree of isolation, the index of constancy and the frequency of occurrence of Peptococcus (by 70,0 %), Clostridium (by 30,0 %), Proteus (by 10,0 %) increase, with the strong contamination of conditionally pathogenic enterobacteria (Klebsiella, Enterobacter, Proteus) which achieve high  $(6,0 \pm 0,22)$  to  $(7,54 \pm 0,27)$  lgCFU/g population level.

**Key words:** *experimental acute edematous pancreatitis, microbiota, microorganisms.*