

**ХИРУРГИЯ/SURGERY****DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86>****МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Научная статья

Флегонтов П.Б.^{1,*}, Морозов С.В.²¹ ORCID : 0000-0002-3796-5530;² ORCID : 0000-0002-4881-253X;

^{1,2} Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (flegontov1991[at]mail.ru)

Аннотация

Цель. Исследовать микрофлору проксимальных отделов тонкой кишки и панкреатического секрета и оценить её роль в течении хронического панкреатита.

Материалы и методы. В Московском областном научно-исследовательском институте им. М.Ф. Владимирского на базе отделения абдоминальной хирургии 25 пациентам произведен интраоперационный забор панкреатического секрета и содержимого проксимальных отделов тощей кишки с целью бактериологического исследования.

Результаты. По результатам исследования в 2(8%) случаях избыточного бактериального роста в проксимальных отделах тонкой кишки не выявлено, у 23(92%) отмечен избыточный бактериальный рост (ИБР) от 10^5 до 10^9 КОЕ/мл. Медиана составляла 10^6 (10^5 - 10^9) КОЕ/мл. ИБР I степени (10^5 - 10^6) — 15 (60%) пациентов, доля ИБР II степени (10^7 - 10^9 КОЕ/мл) — 5 (20%), и III степени (10^9 КОЕ/мл) — 3 (12%) пациентов. Микрофлора панкреатического секрета исследована у 25 (100%) пациентов. В 1 (4%) случае микрофлоры не обнаружено, а у 24 (96%) пациентов выявлена микрофлора, с медианой равной 10^4 (10^3 - 10^7) КОЕ/мл. Установлена прямая положительная связь ($r=0,457$, при статистической значимости $p<0,002$) между количественным составом микрофлоры тонкой кишки и панкреатического секрета, позволившая предположить их взаимоотягчающее действие. При исследовании степени внешнесекреторной недостаточности у 23(92%) пациентов отмечалась тяжёлая степень, в 2 (8%) случаях наблюдалась средняя степень тяжести. Медиана эластазы кала-1 составила — 67 (18-110) мкг/г. Определена сильная обратная связь между количественным составом микрофлоры панкреатического секрета ($r=-0,7891$, $p<0,00022$) и тонкой кишки ($r=-0,844$, $p<0,0002$) с фекальной эластазой, свидетельствующий об ингибиции внешнесекреторной функции при увеличении избыточного бактериального роста.

Заключение. Полученные данные позволяют сделать следующие выводы: 1) в подавляющем большинстве случаев у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) отмечается ИБР в тонкой кишке и панкреатическом секрете; 2) ИБР панкреатического секрета и тонкой кишки оказывает взаимоотягчающее влияние ($r=0,457$, при статистической значимости $p<0,002$) друг на друга; 3) ИБР панкреатического секрета и тонкой кишки совершает ингибирующее влияние на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы (ПЖ) и способствует прогрессированию ХП.

Ключевые слова: хронический панкреатит, панкреатический секрет, микрофлора, синдром избыточного бактериального роста.

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC PANCREATITIS

Research article

Flegontov P.B.^{1,*}, Morozov S.V.²¹ ORCID : 0000-0002-3796-5530;² ORCID : 0000-0002-4881-253X;

^{1,2} Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (flegontov1991[at]mail.ru)

Abstract

The goal. To investigate the microflora of the proximal small intestine and pancreatic secretions and evaluate its role in the course of chronic pancreatitis.

Materials and methods. At the Moscow Regional Scientific Research Institute named after M.F. Vladimirsky, on the basis of the Department of Abdominal Surgery, intraoperative sampling of pancreatic secretions and contents of the proximal jejunum was performed for the purpose of bacteriological examination in 25 patients.

Results. According to the results of the study, 2 (8%) cases of bacterial overgrowth in the proximal parts of the small intestine were not detected, 23 (92%) had bacterial overgrowth (IBO) from 10^5 to 10^9 IU/ml. The median was 10^6 (10^5 - 10^9) CFU/ml. Grade I IBO (10^5 - 10^6) — 15 (60%) patients, the proportion of grade II IBO (10^7 - 10^9 K/ml) — 5 (20%), and grade III (10^9 K/ml) — 3 (12%) patients. The microflora of pancreatic secretions was studied in 25 (100%) patients. In 1 (4%) case, no microflora was detected, and in 24 (96%) patients, microflora was detected, with a median of 10^4 (10^3 - 10^7) CFU/ml. A direct positive relationship ($r=0,457$, with statistical significance $p<0,002$) was established between the quantitative composition of the microflora of the small intestine and pancreatic secretions, suggesting their mutually aggravating effect. In the study of the degree of extracretory insufficiency, 23 (92%) patients had a severe degree, in 2 (8%) cases there was a moderate degree of severity. The median elastase of kala-1 was 67 (18-110) mcg/g. A strong inverse relationship was found



between the quantitative composition of the microflora of pancreatic secretions ($r=-0,7891$, $p<0,00022$) and small intestine ($r=-0,844$, $p<0,0002$) with fecal elastase, indicating inhibition of extracretory function with increased bacterial overgrowth.

Conclusion. The data obtained allow us to draw the following conclusions: 1) In the vast majority of cases, patients with chronic pancreatitis (CP) have IBD in the small intestine and pancreatic secretions; 2) IBD of pancreatic secretions and small intestine has a mutually burdensome effect ($r=0,457$, with statistical significance $p<0,002$) on each other; 3) IBD of pancreatic secretion and small intestine has an inhibitory effect on the external secretory function of the pancreas and contributes to the progression of CP.

Keywords: chronic pancreatitis, pancreatic secretion, microflora, bacterial overgrowth syndrome.

Введение

Несмотря на несомненные успехи в диагностике и лечении хронического панкреатита (ХП), одной из главных проблем в современной панкреатологии остаётся прогрессирование экзо- и эндосекреторной недостаточности вследствие фиброза поджелудочной железы (ПЖ) [1]. Так R. Ammann и соавт., выявили значимую ($p<0,05$) прямую корреляционную связь между степенью выраженности фиброза и функциональной недостаточностью ПЖ [2]. В этой связи изучение причин влияющих на прогрессирование внешнесекреторной недостаточности (ВН), имеет большое значение для диагностики и лечения ХП. Из всех факторов, влияющих на развитие ВН, наименее изученным является синдром избыточного бактериального роста (СИБР) проксимальных отделов тонкой кишки [3], [15]. Сложность изучения СИБР заключается в отсутствии оптимального способа диагностики, трудностях определения количественного и видового состава микрофлоры и немногочисленных данных об её патогенетической роли при ХП.

Под СИБР тонкой кишки понимают бактериальную контаминацию проксимальных отделов тонкой кишки условно-патогенной и фекальной микрофлорой свыше 10^5 КОЕ/мл [4]. По данным зарубежных и отечественных авторов СИБР выявляется в 34–92% случаев при ХП [5].

В настоящее время выделяют три степени выраженности СИБР в зависимости от характера и количества микрофлоры в тонкой кишке [6], [7]:

I степень — при наличии увеличения аэробной нормальной кишечной микрофлоры ($>10^5 - 10^6$ КОЕ / г);

II степень — увеличение аэробной нормальной кишечной микрофлоры и появление анаэробных бактерий ($>10^6 - 10^7$ КОЕ / г);

III степень — преобладание анаэробной флоры (обсемененность на уровне 10^9 КОЕ / г и более)

В прогрессировании ХП железы при СИБР, большое значение придается повышенному синтезу и транслокации бактериального эндотоксина Грамм отрицательной флоры [8]. Так, G. Perides с соавт. в своём эксперименте показал, что у мышей, получавших алкоголь, введение эндотоксина вызывает выраженный воспалительный некроз ПЖ, а при повторных введениях фиброз [9]. Vonlaufen A. с соавт. на животной модели получили убедительные данные свидетельствующие о стимулирующем влиянии липосахарида бактериального эндотоксина на панкреатические звёздчатые клетки [10].

Ещё недавно считалось, что секрет поджелудочной железы является стерильным, но новые исследования показали, что при ХП он может иметь свою микрофлору [11]. Так, по данным T. Maekawa и соавт., при исследовании 36 пациентов с ХП, в 81% случаев обнаружена микрофлора панкреатического сока, а именно энтерококки (*E. faecalis*) [12]. В эксперименте на животных (мыши) с помощью индуцированного церулином ХП, измеряя уровень сывороточных антител CPS у мышей обнаружены их высокие значения, по сравнению с контрольной группой. А при ИГХ окрашивании ПЖ на *Enterococcus* в группе с индуцированным церулином ХП, отмечено присутствие энтерококков в области протока ПЖ, в отличие от контрольной группы, где энтерококки не были обнаружены. Аналогичные результаты были получены при ИГХ исследовании ПЖ человека. Все эти данные, по мнению автора, указывают на инфицирование ПЖ и способствуют прогрессированию ХП. S. Itohama и соавт. в своём исследовании выявили *Enterococcus* spp. в панкреатическом соке у 17 из 62 пациентов [13]. Автор связывал наличие флоры с изменением состояния панкреатического сока. F. Frost с соавторами при исследовании панкреатического сока выявили факультативные патогенные организмы, такие как *Enterococcus*, *Streptococcus* и *Escherichia-Shigella* [14]. При этом последний связан с производством липополисахарида (ЛПС) который приводит к активации звездчатых клеток ПЖ и прогрессированию фиброза поджелудочной железы.

Таким образом, изучение микрофлоры тонкой кишки и панкреатического секрета и её влияния на течение ХП является перспективным направлением и позволит разработать новые подходы в лечении хронического панкреатита.

Цель исследования: изучить видовой и количественный состав микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки и панкреатического секрета и оценить её роль в механизмах заболевания ХП.

Материалы и методы

В Московском областном научно-исследовательском институте им. М.Ф. Владимиরского, на базе отделения абдоминальной хирургии 25 пациентам был выполнен интраоперационный забор панкреатического секрета и содержимого проксимальных отделов тощей кишки с целью бактериологического исследования. Забор содержимого проксимальных отделов тонкой кишки выполняли интраоперационно, на первом этапе выделения отрезка тощей кишки длиной 15–18 см на сосудистой ножке на расстоянии 50–60 см от дуодено-ягуально-перехода. Именно этот уровень позволял полностью исследовать микрофлору проксимальных отделов тонкой кишки, вторым этапом осуществляли непосредственно забор из проксимального и дистального участков сегмента тощей кишки. При этом для получения внутривесicularной флоры стерильный тупфер помещался в просвет тонкой кишки.

Для бактериологического исследования панкреатического секрета, осуществлялся доступ в сальниковую сумку через желудочно-ободочную связку. Затем пальпаторно или при помощи интраоперационного УЗИ находился главный панкреатический проток, выполнялась пункция панкреатического протока с помощью стерильного шприца с иглой

21G, полученный секрет собирался в стерильную пробирку для бактериологического исследования. Сбор биоматериала проводился в транспортные системы, содержащие готовые транспортные питательные среды, среда Кери-Блейра. Микробиологические исследования проводили с использованием микроскопических, культуральных и биохимических технологий. Посев материала производили полуколичественным секторальным методом. Для диагностического посева использовали кровяной агар (КА), среду Эндо, агар Сабуро, SS-агар, СТАФИЛОКОККАГАР, ЭНТЕРОКОККАГАР, полуколичественный метод дополняли культивированием биологического материала в среде обогащения (триптиказо-соевый бульон) с последующим высевом на КА. Идентификация микроорганизмов проводилась с применением тест-системы MICROLATEST фирмы ERBA Lachema.

Результат представляли в количестве колонииобразующих единиц (КОЕ) на 1 мл раневого отделяемого.

Статистическая обработка проводилась с помощью корреляционного анализа для непараметрических данных ранговой корреляции Спирмена.

Основные результаты

Интраоперационный забор панкреатического секрета и содержимого тонкой кишки по разработанному автором способу для бактериологического исследования был выполнен у 25(100%) пациентов. При определении количественного состава бактериальной флоры в 2 (8%) случаях избыточного бактериального роста(ИБР) в проксимальных отделах тонкой кишки не выявлено, у 23 (92%) пациентов отмечен ИБР в диапазоне от 10^5 до 10^9 КОЕ/мл. Медиана количественного состава микрофлоры тонкой кишки составляла 10^6 (10^5 - 10^9) (рис. 1).

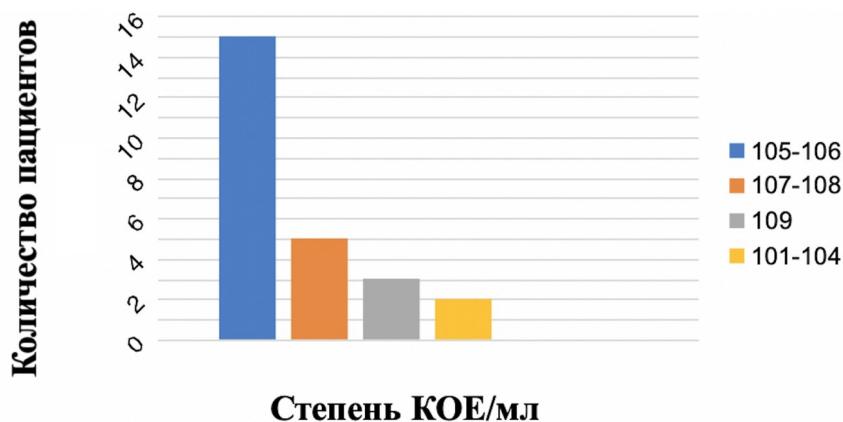


Рисунок 1 - Количественная характеристика бактериальной флоры
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.1>

Из рисунка 1 следует, что в 15 (60%) случаях у пациентов отмечался избыточный бактериальный рост 10^5 - 10^6 КОЕ/мл, у 5 (20%) бактериальная контаминация достигала 10^7 - 10^8 КОЕ/мл, а в 3 (12%) — 10^9 КОЕ/мл, и только в 2 (8%) случаях избыточного бактериального роста не выявлено — 10^1 - 10^4 КОЕ/мл. В основном превалировал ИБР I степени (10^5 - 10^6) — 15(60%) пациентов, доля пациентов с выявленным ИБР II степени(10^7 - 10^8 КОЕ/мл) составила 5(20%), и III степени (10^9 КОЕ/мл) — 3(12%) пациентов.

Панкреатический секрет был исследован у 25 (100%) пациентов. Так, в 1 (4%) случае микрофлоры не обнаружено, а у 24(96%) пациентов выявлена микрофлора, медиана которой составляла 10^4 (10^3 - 10^9) КОЕ/мл (рис. 2).

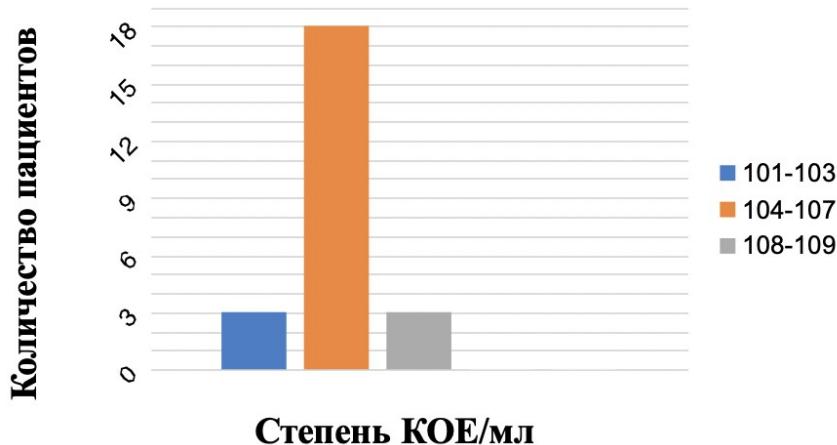


Рисунок 2 - Количественная характеристика микрофлоры панкреатического секрета в обеих группах
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.2>

Из представленных данных следует, что в 3(12%) случаях количество микрофлоры панкреатического секрета составляло $10^1\text{-}10^3$ КОЕ/мл, у 18(72%) пациентов отмечена бактериальная контаминация $10^4\text{-}10^7$ КОЕ/мл, и в 3(12%) случаях $10^8\text{-}10^9$ КОЕ/мл. Таким образом, во всех случаях при ХП отмечалась бактериальная контаминация панкреатического секрета.

При изучении видового состава микрофлоры панкреатического секрета и тонкой кишке у 25 пациентов, их микробный пейзаж совпадал и в основном был представлен *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp. (табл. 1).

Таблица 1 - Видовой состав микрофлоры панкреатического секрета

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.3>

Микрофлора (видовой состав)	Тонкая кишка	Панкреатический секрет
Гр.+(<i>Enterococcus faecalis</i>)	10 (40%)	12 (48%)
Гр.-(<i>Escherichia coli</i>)	10 (40%)	21 (84%)
Анаэробная флора (<i>Bacteroides</i>)	5 (20%)	3 (12%)

Учитывая полученные результаты, можно был предположить, что основной путь транслокации микрофлоры ретроградный энтерогенный, через большой дуоденальный сосочек, и связан с избыточным бактериальным ростом в проксимальных отделах тонкой кишки.

С целью оценки взаимосвязи между количественными параметрами микрофлоры тонкой кишки и панкреатического секрета был проведён корреляционный анализ методом ранговой корреляции Спирмена. Для этого количественные характеристики микрофлоры тонкой кишки и панкреатического секрета были разделены на 2 группы (I группа — тонкая кишка и II группа — панкреатический секрет). Результаты представлены на рисунке 3.

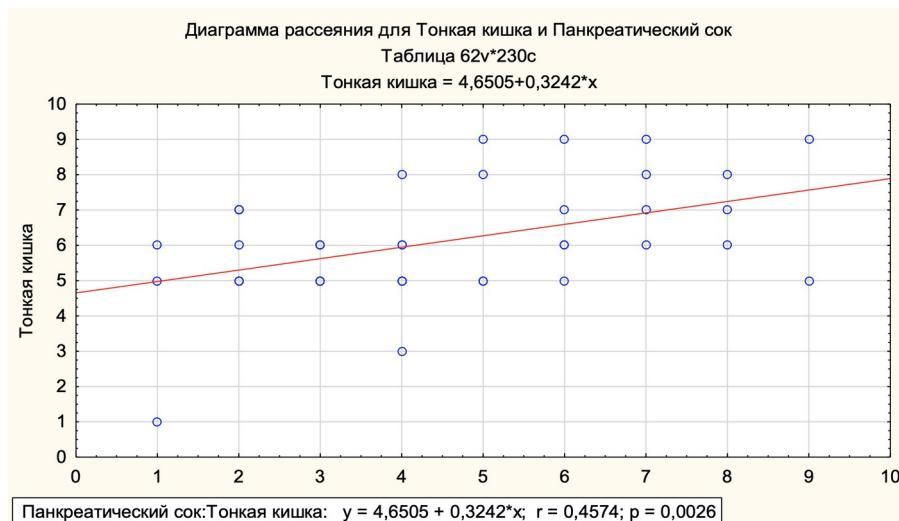


Рисунок 3 - Взаимосвязь между количественными параметрами микрофлоры тонкой кишки и панкреатического секрета

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.4>

На основании корреляционного анализа установлен коэффициент умеренной положительной корреляции $r=0,457$, при статистической значимости $p<0,002$. Полученные данные указывают на прямую связь ИБР проксимальных отделов тонкой кишки и микрофлоры панкреатического секрета, что так же подтверждает энтерогенный путь транслокации флоры в протоковую систему поджелудочной железы.

Следующей нашей задачей было исследовать внешнесекреторную функцию ПЖ при ХП и оценить её взаимосвязь с микрофлорой тонкой кишки и панкреатического секрета. Внешнесекреторную функцию поджелудочной железы оценивали по уровню фекальной эластазы у 25 (100%) пациентов. Во всех случаях (100%) у пациентов была отмечена внешнесекреторная недостаточность разной степени выраженности. Так, в подавляющем большинстве – 23(92%) случаев у пациентов отмечалась тяжёлая степень недостаточности внешнесекреторной функции, в 2(8%) случаях наблюдалась внешнесекреторная недостаточность средней степени тяжести. Медиана фекальной эластазы составила 67 (18–110) мкг/г.

С целью оценки взаимосвязи микрофлоры панкреатического секрета с внешнесекреторной функцией был выполнен корреляционный анализ у 25 (100%) пациентов (рис. 4).

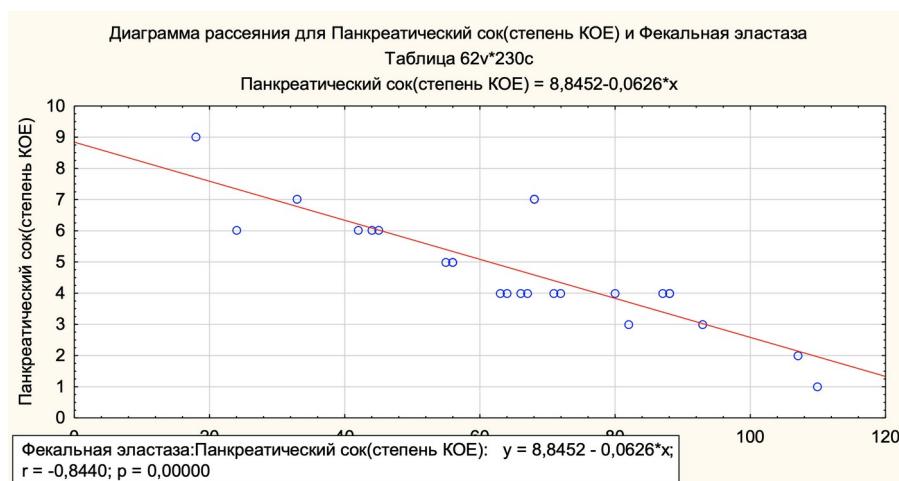


Рисунок 4 - Влияние микрофлоры панкреатического секрета на внешнесекреторную функцию ПЖ

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.5>

Корреляционный анализ показал сильную обратную связь ($r=-0,844$, $p<0,0000$) между количественным составом микрофлоры панкреатического секрета и фекальной эластазой, характеризующую улучшение внешнесекреторной функции (повышение уровня эластазы) при уменьшении избыточного бактериального роста (снижение степени КОЕ) в панкреатическом секрете. Таким образом при увеличении бактериальной нагрузки в панкреатическом секрете сопровождается угнетением внешнесекреторной функции ПЖ.

При определении взаимосвязи микрофлоры тонкой кишки с внешнесекреторной функцию ПЖ коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал сильную линейную обратную связь с ($r=-0,7891$, $p<0,0000$) между

количественным составом микрофлоры тонкой кишки и фекальной эластазой, что так же свидетельствовало об отрицательном влиянии на внешнесекреторную функцию ПЖ (рис. 5).

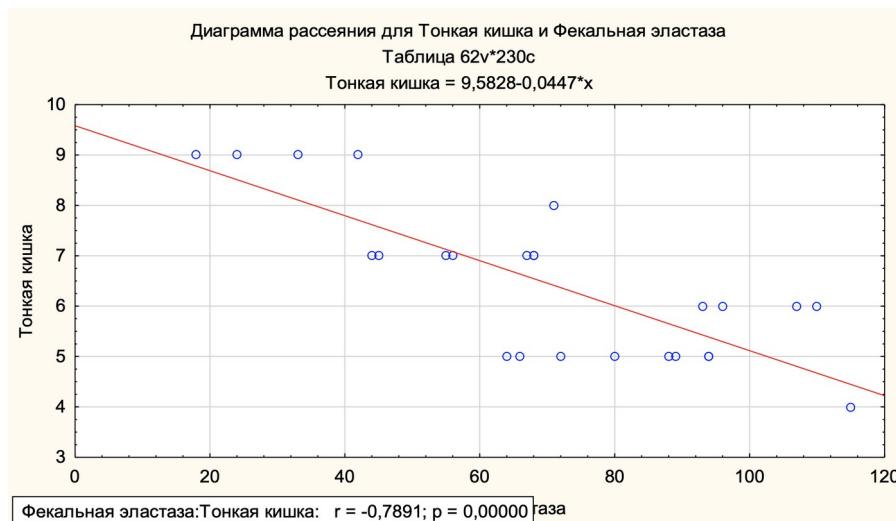


Рисунок 5 - Влияние микрофлоры тонкой кишки на внешнесекреторную функцию ПЖ
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.6>

Обсуждение

Хронический панкреатит (ХП) представляет собой болезнь, прогрессирование которой определяется не только причиной, ее вызвавшей, но и состоянием окружающих органов, анатомически и физиологически связанных с ПЖ [15].

На основании полученных данных можно сделать о вывод о наличии у подавляющего числа пациентов с хроническим панкреатитом избыточного бактериального роста тонкой кишки, что обусловлено снижением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушением поступления панкреатического секрета в двенадцатерстную кишку (в норме панкреатический секрет обладает антибактериальной активностью), нарушением моторики кишечника (потеря или снижение мигрирующего моторного комплекса), воспалительно-деструктивными изменениями в органе. Полученные данные, с помощью прямого интраоперационного забора содержимого из проксимальных отделов тонкой кишки, подтверждают исследования некоторых авторов [16], [17], по результатам которых частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также при последствиях хирургического вмешательства на органах пищеварения составляет от 40–99%.

С повышением степени ИБР тонкой кишки, т.е. при увеличении её бактериальной нагрузки, увеличивается контаминация панкреатического секрета, изменение его микросреды, что приводит к снижению синтеза антимикробных пептидов, аномальному продвижению химуса в просвете тонкого кишечника и из-за пониженного подщелачивания, вследствие пониженной секреторной способности бикарбонатов [18]. Микробиота кишечника играет немаловажную роль в патогенезе таких заболеваний поджелудочной железы, как острый панкреатит, и рак поджелудочной железы [19]. На роль микробиоты кишечника, а именно *E. Coli*, приводящей к колонизации паренхимы поджелудочной железы и поддержанию её длительного воспаления, связанного с производством липополисахарида, стимулирующего воспалительный каскад, активацию звездчатых клеток и последующее увеличение выработки коллагена, приводящего к фиброзу поджелудочной железы и угнетению её функциональной активности, указывают некоторые авторы [20].

В отечественной и зарубежной литературе имеются единичные сообщения о влиянии микрофлоры кишечника на панкреатические ферменты. Так, G.T. Macfarlane и S. Macfarlane описали расщепление ферментов ПЖ кишечной микрофлорой, при этом отмечено, что наименее устойчивыми к воздействию флоры являлись трипсин и химотрипсин [21]. M. Pietzner и соавт. собрали 2226 образцов стула и крови для определения экзокринной функции поджелудочной железы (фермент панкреатической эластазы), профиль кишечной микробиоты и уровней метаболизма в плазме [22]. Они сообщили, что внешнесекреторная функция поджелудочной железы была одновременно связана с изменениями кишечной микробиоты и метаболитов плазмы. H. Nishiyama с соавт. в своём экспериментальном исследовании показали, что у мышей, которым проводилась заместительная ферментная терапия, отмечена нормализация состояния микрофлоры с заселением бактерий характерных и полезных для данного участка кишечника, напротив, в контрольной группе без ферментной заместительной терапии отмечался избыточный бактериальный рост с нехарактерным микробным пейзажем кишечника во всех его отделах [23]. Все эти немногочисленные данные подтверждают результаты наших исследований, о патогенетической связи избыточного бактериального роста тонкой кишки с микробиотой панкреатического секрета, и их взаимоотягчающим влиянием.

Заключение

Таким образом, полученные результаты позволяют утверждать, что в подавляющем большинстве случаев (92%) ХП с внутрипротоковой гипертензией сопровождается избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке. Установленная прямая связь между микрофлорой панкреатического сокрета и тонкой кишкой, указывает на влияние избыточного бактериального роста тонкой кишки на течение ХП и контаминацию панкреатического сокрета, позволяя предположить ретроградный энтерогеный путь её транслокации. При этом видовой состав микрофлоры в основном представлен условно-патогенной микрофлорой, которая через бактериальный эндотоксин может влиять на прогрессирование ХП. Количественный состав микрофлоры панкреатического сокрета оказывает угнетающее влияние на ферменты ПЖ, и при увеличении количества бактериальной флоры вызывает прогрессирование внешнесекреторной недостаточности. Избыточный бактериальный рост тонкой кишки осуществляется влияние на внешнесекреторную функцию ПЖ по аналогичному механизму.

Можно предположить, что ИБР тонкой кишки и панкреатического сокрета способствуют прогрессированию ХП, формируя «порочный круг», обуславливающий взаимно отягощающее влияние, при котором прогрессирующая внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы создает благоприятные условия для избыточного бактериального роста тонкой кишки, а последний в свою очередь вызывает её прогрессирование.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Рыльков М.И., Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж Российской Федерации

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.7>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Rylkov M.I., Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.164.86.7>

Список литературы / References

1. Бордин Д.С. Влияние избыточного бактериального роста в тонкой кишке на течение хронического панкреатита / Д.С. Бордин, Ю.В. Осипенко, Л.В. Винокурова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2012. — № 7. — С. 43–47.
2. Ammann R.W. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis / R.W. Ammann, B. Muellhaupt // Gut. — 1994. — Vol. 35. — № 4. — P. 552–556.
3. Левченко А.И. Синдром избыточного бактериального роста и экзокринная недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.И. Левченко, Ю.В. Осипенко, Ю.А. Кучерявый [и др.] // Эффективная фармакотерапия. — 2020. — Т. 16. — № 30. — С. 56–64.
4. Минушкин О.Н. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у пациентов с хроническим панкреатитом / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Т.Б. Топчий [и др.] // Медицинский алфавит. — 2017. — Т. 1. — № 9 (306). — С. 5–7.
5. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы : руководство для врачей / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацulevich. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 304 с.
6. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста у больных со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка: некоторые аспекты диагностики / М.Д. Ардатская, В.А. Логинов, О.Н. Минушкин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2014. — № 12 (112). — С. 30–36.
7. Fujita T. Endotoxin as a Trigger of Alcoholic Pancreatitis / T. Fujita // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — № 2. — 640 p. — DOI: 10.1053/j.gastro.2007.12.001.
8. Schepis T. Microbiota in Pancreatic Diseases: A Review of the Literature / T. Schepis, S.S. De Lucia, E.C. Nista [et al.] [et al.] // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — Vol. 10. — № 24. — 5920 p.
9. Perides G. A mouse model of ethanol dependent pancreatic fibrosis / G. Perides, X. Tao, N. West [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — № 10. — P. 1461–1467.
10. Vonlaufen A. Bacterial endotoxin — a trigger factor for alcoholic pancreatitis? Findings of a novel physiologically relevant model / A. Vonlaufen, Z.H. Xu, S. Joshi [et al.] // Pancreas. — 2006. — Vol. 33. — 505 p.
11. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Современные методы диагностики и подходы к лечебной коррекции / М.Д. Ардатская // Медицинский совет. — 2016. — № 14. — С. 88–95.
12. Maekawa T. Possible involvement of Enterococcus infection in the pathogenesis of chronic pancreatitis and cancer / T. Maekawa, R. Fukaya, S. Takamatsu [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. — 2018. — Vol. 506. — № 4. — P. 962–969. — DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.10.169.
13. Itoyama S. Enterococcus spp. have higher fitness for survival, in a pH-dependent manner, in pancreatic juice among duodenal bacterial flora / S. Itoyama, E. Noda, S. Takamatsu [et al.] // JGH Open. — 2022. — Vol. 6. — № 1. — P. 85–90. — DOI: 10.1002/jgh3.12703.
14. Frost F. The Gut Microbiome in Patients With Chronic Pancreatitis Is Characterized by Significant Dysbiosis and Overgrowth by Opportunistic Pathogens / F. Frost, F.U. Weiss, M. Sendler [et al.] // Clinical and Translational Gastroenterology. — 2020. — Vol. 11. — № 9. — 10 p. — DOI 10.14309/ctg.0000000000000232.



15. Маев И.В. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение, критерии диагностики и терапевтическая тактика / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. — 2016. — № 3 (16). — С. 118–123.
16. Zhou C.H. Altered diversity and composition of gut microbiota in Chinese patients with chronic pancreatitis / C.H. Zhou, Y.T. Meng, J.J. Xu [et al.] // Pancreatology. — 2020. — Vol. 20. — № 1. — P. 16–24.
17. Пахомова И.Г. Вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность. Особенности выбора фермента / И.Г. Пахомова // Медицинский совет. — 2021. — № 12. — С. 192–199. — DOI: 10.21518/2079-701X-2021-12-192-199.
18. Ахмедов В.А. Кишечный микробиом и заболевания поджелудочной железы / В.А. Ахмедов, Н.Ф. Мамедова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2020. — № 8 (180). — С. 107–113.
19. Thomas R.M. Microbiota in pancreatic health and disease: The next frontier in microbiome research / R.M. Thomas, C. Jobin // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. — 2020. — Vol. 17. — № 1. — P. 53–64.
20. Можейко Л.А. Панкреатические звездчатые клетки: структура и функция. Часть II. Активированные панкреатические звездчатые клетки / Л.А. Можейко // Гепатология и гастроэнтерология. — 2018. — Т. 2. — № 2. — С. 111–115.
21. Macfarlane G.T. Bacteria, Colonic Fermentation, and Gastrointestinal Health / G.T. Macfarlane, S. Macfarlane // Journal of AOAC International. — 2012. — Vol. 95. — № 1. — P. 50–60. — DOI: 10.5740/jaoacint.SGE_Macfarlane.
22. Pietzner M. Exocrine pancreatic function modulates plasma metabolites through changes in gut microbiota composition / M. Pietzner, K. Budde, M. Rühlemann [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2021. — Vol. 106. — № 5. — P. e2290–e2298. — DOI: 10.1210/clinem/dgaa961.
23. Nishiyama H. Supplementation of pancreatic digestive enzymes alters the composition of intestinal microbiota in mice / H. Nishiyama, T. Nagai, M. Kudo [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. — 2018. — Vol. 495. — № 1. — P. 273–279. — DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.10.130.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bordin D.S. Vliyanie izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoj kishke na techenie khronicheskogo pankreatita [Small intestine bacterial overgrowth impact in chronic pancreatitis] / D.S. Bordin, Yu.V. Osipenko, L.V. Vinokurova [et al.] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2012. — № 7. — P. 43–47. [in Russian]
2. Ammann R.W. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis / R.W. Ammann, B. Muellhaupt // Gut. — 1994. — Vol. 35. — № 4. — P. 552–556.
3. Levchenko A.I. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta i ehksokrinnaya nedostatochnost' podzheludochnoj zhelez pri khronicheskem pankreatite [Excessive Bacterial Growth Syndrome and Exocrine Pancreatic Insufficiency in Chronic Pancreatitis] / A.I. Levchenko, Yu.V. Osipenko, Yu.A. Kucheryavy [et al.] // Ehffektivnaya farmakoterapiya [Effective Pharmacotherapy]. — 2020. — Vol. 16. — № 30. — P. 56–64. [in Russian]
4. Minushkin O.N. Rasprostranennost' sindroma izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoj kishke u pacientov s khronicheskim pankreatitom [Prevalence of syndrome of excessive bacterial growth in small intestine in patients with chronic pancreatitis] / O.N. Minushkin, L.V. Maslovsky, T.B. Topchiy [et al.] // Medicinskij alfavit [Medical Alphabet]. — 2017. — Vol. 1. — № 9. — P. 5–7. [in Russian]
5. Bondarenko V.M. Disbakterioz kishechnika kak kliniko-laboratornyj sindrom: sovremennoe sostoyanie problemy [Intestinal dysbiosis as a clinical and laboratory syndrome: the current state of the problem] : guide for doctors / V.M. Bondarenko, T.V. Matsulevich. — Moscow : GEOTAR-Media, 2007. — 304 p. [in Russian]
6. Ardatskaya M.D. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta u bol'nykh so snizhennoj kislotoproduciruyushchej funkciej zheludka: nekotorye aspekyt diagnostiki [Syndrome of small intestine bacterial overgrowth in patients with the reduced stomach acid secretion: some aspects of the diagnosis] / M.D. Ardatskaya, V.A. Loginov, O.N. Minushkin // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2014. — № 12 (112). — P. 30–36. [in Russian]
7. Fujita T. Endotoxin as a Trigger of Alcoholic Pancreatitis / T. Fujita // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — № 2. — 640 p. — DOI: 10.1053/j.gastro.2007.12.001.
8. Schepis T. Microbiota in Pancreatic Diseases: A Review of the Literature / T. Schepis, S.S. De Lucia, E.C. Nista [et al.] [et al.] // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — Vol. 10. — № 24. — 5920 p.
9. Perides G. A mouse model of ethanol dependent pancreatic fibrosis / G. Perides, X. Tao, N. West [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — № 10. — P. 1461–1467.
10. Vonlaufen A. Bacterial endotoxin — a trigger factor for alcoholic pancreatitis? Findings of a novel physiologically relevant model / A. Vonlaufen, Z.H. Xu, S. Joshi [et al.] // Pancreas. — 2006. — Vol. 33. — 505 p.
11. Ardatskaya M.D. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoj kishke. Sovremennye metody diagnostiki i podkhody k lechebnoj korrektsii [Excessive bacterial growth syndrome in small intestine up-to-date diagnostics methods and approaches to therapeutic correction] / M.D. Ardatskaya // Medicinskij sovet [Medical Council]. — 2016. — № 14. — P. 88–95. [in Russian]
12. Maekawa T. Possible involvement of Enterococcus infection in the pathogenesis of chronic pancreatitis and cancer / T. Maekawa, R. Fukaya, S. Takamatsu [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. — 2018. — Vol. 506. — № 4. — P. 962–969. — DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.10.169.
13. Itoyama S. *Enterococcus* spp. have higher fitness for survival, in a pH-dependent manner, in pancreatic juice among duodenal bacterial flora / S. Itoyama, E. Noda, S. Takamatsu [et al.] // JGH Open. — 2022. — Vol. 6. — № 1. — P. 85–90. — DOI: 10.1002/jgh3.12703.

14. Frost F. The Gut Microbiome in Patients With Chronic Pancreatitis Is Characterized by Significant Dysbiosis and Overgrowth by Opportunistic Pathogens / F. Frost, F.U. Weiss, M. Sendler [et al.] // Clinical and Translational Gastroenterology. — 2020. — Vol. 11. — № 9. — 10 p. — DOI 10.14309/ctg.00000000000000232.
15. Maev I.V. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v tonkoj kishke: klinicheskoe znachenie, kriterii diagnostiki i terapevticheskaya taktika [Small bowel bacterial overgrowth syndrome: clinical relevance, criteria of diagnostics and therapeutic management] / I.V. Maev, Yu.A. Kucheryavy, D.N. Andreev [et al.] // Infekcionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. — 2016. — № 3. — P. 118–123. [in Russian]
16. Zhou C.H. Altered diversity and composition of gut microbiota in Chinese patients with chronic pancreatitis / C.H. Zhou, Y.T. Meng, J.J. Xu [et al.] // Pancreatology. — 2020. — Vol. 20. — № 1. — P. 16–24.
17. Pakhomova I.G. Vtorichnaya ehksokrinnaya pankreaticheskaya nedostatochnost'. Osobennosti vybora fermenta [Secondary exocrine pancreatic insufficiency. Features of the choice of the enzyme] / I.G. Pakhomova // Medicinskij sovet [Medical Council]. — 2021. — № 12. — P. 192–199. — DOI: 10.21518/2079-701X-2021-12-192-199. [in Russian]
18. Akhmedov V.A. Kishechnyj mikrobiom i zabolevaniya podzheludochnoj zhelezy [The Gut Microbiome in Pancreatic Disease] / V.A. Akhmedov, N.F. Mamedova // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology]. — 2020. — № 8 (180). — P. 107–113. [in Russian]
19. Thomas R.M. Microbiota in pancreatic health and disease: The next frontier in microbiome research / R.M. Thomas, C. Jobin // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. — 2020. — Vol. 17. — № 1. — P. 53–64.
20. Mozheiko L.A. Pankreaticheskie zvezdchatye kletki: struktura i funkciya. Chast' II. Aktivirovannye pankreaticheskie zvezdchatye kletki [Pancreatic stellate cells: structure and function. Part 2. Activated pancreatic starcells] / L.A. Mozheiko // Gepatologiya i gastroenterologiya [Hepatology and Gastroenterology]. — 2018. — Vol. 2. — № 2. — P. 111–115. [in Russian]
21. Macfarlane G.T. Bacteria, Colonic Fermentation, and Gastrointestinal Health / G.T. Macfarlane, S. Macfarlane // Journal of AOAC International. — 2012. — Vol. 95. — № 1. — P. 50–60. — DOI: 10.5740/jaoacint.SGE_Macfarlane.
22. Pietzner M. Exocrine pancreatic function modulates plasma metabolites through changes in gut microbiota composition / M. Pietzner, K. Budde, M. Rühlemann [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2021. — Vol. 106. — № 5. — P. e2290–e2298. — DOI: 10.1210/clinem/dgaa961.
23. Nishiyama H. Supplementation of pancreatic digestive enzymes alters the composition of intestinal microbiota in mice / H. Nishiyama, T. Nagai, M. Kudo [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. — 2018. — Vol. 495. — № 1. — P. 273–279. — DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.10.130.