

М. В. Кшемінська

ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й. Сидорчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У 41 хворого на хронічний обструктивний бронхіт встановлено дисбактеріоз: I ступеня – у 8 хворих, II ступеня – у 17 і III ступеня – 12 хворих. У 4 хворих показники мікрофлори знаходились у межах норми. Дисбаланс розвинувся за рахунок елімінації і (або) вираженого дефіциту автохтонних анаеробних облигатних бактерій (біфідобактерій, лактобактерій), контамінації порожнини товстої кишки ентеротоксигенними, ентеропатогенними та гемолітичними ешерихіями, умовно патогенними ентеробактеріями та збільшення кількості життєздатних бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій, протеїв, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Ключові слова: мікроекологія товстої кишки, дисбактеріоз, бронхообструктивний синдром, хронічний обструктивний бронхіт.

Вступ. Дані літератури останніх років свідчать про досить часте поєднання захворювань органів дихання та травної системи [1,2,6,11,12]. Проте окремі аспекти цієї складної патології залишаються невиясненими. Як цілком справедливо відзначається [13], потрібні подальші детальні дослідження. Набуває великого значення широке використання в етіотропній терапії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) цілого ряду антибіотиків широкого спектра дії, внаслідок чого відбувається порушення нормальної екології шлунково-кишкового тракту, що призводить до кишкового дисбактеріозу [19]. Формування кишкового дисбактеріозу в свою чергу може призвести до підсилення алергізації організму та бронхообструктивного синдрому за умовно патогенної та патогенної мікрофлори.

Мета дослідження. Вивчити можливі порушення видового складу та популяційного рівня автохтонних і алохтонних мікроорганізмів у порожнині товстої кишки, що створює передумови для правильної оцінки систематизованих дослідницьких факторів. Виробити нові підходи до розробки питань патогенезу і обґрунтування патогенетично адекватної корекції супутньої патології за неспецифічних захворювань дихальної системи залежно від віку хворих, характеру і ступеня дисбактеріозу.

Матеріали та методи. Обстежено 41 хворого на ХОБ у період загострення. Крім ретельно вивчених скарг, анамнестичних даних, фізичного та загальноклінічного обстежень, які доповнювались дослідженнями функції зовнішнього дихання, лабораторними та рентгенологічними дослідженнями, проводилось вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту товстої кишки.

Вік обстежених – від 21 до 82 років. Найбільшу кількість становили хворі віком від 46 до 82 років. Крім того у кожній віковій групі, особливо в похилому

та старечому віці, переважали чоловіки. Обстежені пацієнти хворіли на ХОБ від 2 до 40 років і мали дихальну недостатність: I ступеня – 19 (46,34%) хворих, II ступеня – 20 (48,78%) хворих та III ступеня – 2 (4,88%) хворих. У деяких хворих перебіг ХОБ призвів до постійних змін у легеневій тканині: у 7 (17,07%) хворих – сегментарний пневмосклероз, у 7 (17,07%) хворих був сегментарний пневмосклероз із емфіземою легень, у 1 (2,44%) хворого – дифузний пневмосклероз, у 8 (19,51%) хворих – дифузний пневмосклероз із емфіземою легень та у 1 (2,44%) – емфізема легень. У всіх хворих спостерігалась задуха за фізичного навантаження різного ступеня, а у 20 (48,78%) хворих – задуха у спокої, відмічалась час від часу ядуха. У всіх хворих був кашель із виділенням харкотиння: у 32 (78,04%) хворих – слизового та у 9 (21,96%) – слизово-гнійного характеру. Для всіх обстежених пацієнтів характерна сезонна залежність самопочуття: у 40 (97,56%) хворих частота нападів бронхіальної обструкції зростала восени і навесні, а у 1 (2,44%) – лише восени. Стан хворих погіршувався після переохолодження. У 11 (26,82%) хворих бронхообструктивний синдром більше проявлявся вночі, і хвороба мала гормонозалежний характер.

На основі мікробіологічного дослідження порожнинного вмісту хворих на ХОБ шляхом вивчення видового та кількісного складу мікрофлори визначався ступінь кишкового дисбактеріозу. Проводились розрахунки частоти визначення і кількості колонійутворюючих одиниць автохтонних та алохтонних мікроорганізмів у 1 г випорожнень за допомогою модифікованих методик [7,18].

У роботі використовувалися селективні середовища і методи для виділення та ідентифікації бактерій [9,17,20].

Забір випорожнень з метою вивчення мікрофлори порожнинного вмісту товстої кишки проводився у стерильних умовах. Наважку вносили в стерильну пробірку та додавали десятикратний об'єм (розведення 1:10) стерильного ізотонічного 0,85% розчину хлориду натрію, суміш ретельно розтирали скляною паличкою до утворення гомогенної маси. Проводили підготовку серійних десятикратних розведень у стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію від 10^{-2} до 10^{-11} . Із кожної пробірки висівали 0,1 мл утвореної суміші на щільне поживне середовище. Потім проводилось визначення колонійутворюючих мікроорганізмів у 1 г випорожнень у кожному із зазначених розведень.

Після 5-7, інколи до 14 діб культивування за оптимальної температури у стаціонарному анаеростаті (CO_2 -incubator T125 ASSAB medicin AB Stockholm, Sweden) проводилось через 2 доби підрахунок кількості анаеробних бактерій, які виростили на поживних середовищах. На середовищах Ендо, Левіна та Плоскірева проводили підрахунок зростаючих колоній для визначення кількості ентеробактерій, на молочно-сольовому м'ясопептонному агарі – для визначення кількості стафілококів, на м'ясопептонному агарі – для визначення кількості псевдомонад, на щільному середовищі Сабуро – для визначення кількості дріжджоподібних грибів.

Визначення бактероїдів, пептококів, пептострептококів, кластридій, протеїв та лактобактерій проводилось за методом М.Е. Микельсаара, А.А. Ленцнера [7] із використанням для культивування стаціонарного анаеростата.

Використовувалось також середовище Блаурока в модифікації Г.І.Гончарової [4,5] для культивування і виділення біфідобактерій.

У середовище додатково вносили азід натрію з розрахунку 100 мг/л середовища під час виділення біфідобактерій із випорожнень.

За допомогою діагностичних еталонних сироваток у реакції аглютинації проводилась серологічна ідентифікація патогенних ешерихій.

За допомогою метода W. Ewing [15,16] із використанням 30 основних тестів, рекомендованих Міжнародним підкомітетом по ентеробактеріях (1985) ідентифікували ентеробактерії. У деяких випадках використовували також систему API-20E (Франція), мікроентеротест 1 та 2 для диференціації кишкових бактерій.

Ступінь кишкового дисбактеріозу визначали за результатами дослідження видового та кількісного складу мікрофлори випорожнень у відповідності з методичними рекомендаціями [2,5,8,14,20].

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за загальноприйнятими методиками із застосуванням критерію відмінності Стьюдента та прикладних програм із пакету Microsoft-Office-95 на персональному комп'ютері AMD-K5-133mHz.

Результати дослідження та їх обговорення. Видовий та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки вивчено у 41 хворого. Склад анаеробної і аеробної автохтонної і алохтонної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на ХОБ в період загострення наведено в таблиці 1.

При загостренні ХОБ основними представниками мікрофлори порожнини товстої кишки у всіх хворих є бактероїди та кишкова паличка (у 40 із 41 хворого), протеї (у 36 із 41 хворого), лактобактерії (у 30 із 41 хворого), біфідобактерії (у 30 із 41 хворого), пептокок (у 29 із 41 хворих), стафілококи (у 28 із 41 хворих), дріжджоподібні гриби роду *Candida* (у 21 хворого), а також ентеропатогенні ешерихії (8 штамів) та ешерихії, що продукують гемотоксини (17 штамів). У деяких хворих виявляються і умовно-патогенні ентеробактерії (*Enterobacter cloacae* і *Edwardsiella tarda*).

Порівнюючи видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ХОБ із даними літератури [10], необхідно вказати на значні зміни видового складу автохтонних і алохтонних, анаеробних і аеробних бактерій та грибів.

Небезпечною для організму хворих на ХОБ є поява алохтонних ешерихій, здатних продукувати гемотоксини (у 17 хворих із 41), а також ентеропатогенних сероварів кишкових паличок (у 8 хворих). Серед останніх 4 штами аглютинувалися сироваткою 055:K59, останні – сироватками 025:K11, 0125:K70, 0126:K71, 0111:K.

Популяційний рівень анаеробних та аеробних автохтонних облигатних, факультативних, патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів, що виявляються у порожнині товстої кишки 41 хворого на ХОБ, наведено в таблиці 2.

Отримані результати свідчать про кількісні зміни в мікроекології порожнини товстої кишки. Значно знижена кількість автохтонних облигатних бактерій – біфідобактерій та лактобактерій. На фоні дефіциту резидуальних представників мікрофлори порожнини товстої кишки значно зросла кількість умовно патогенних ентеробактерій (протеїв, ентеробактера, едварсієл), а

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на хронічний обструктивний бронхіт у період загострення (n=41)

Мікроорганізми	Кількість виділених штамів	Індекс сталості (С%)	Частота зустрічальності (Pi)	Індекс значущості (V)
<i>Анаеробні мікроорганізми</i>				
Біфідобактерії	30	73,17	0,095	9,523
Лактобактерії	32	78,04	0,101	10,158
Бактероїди	41	100	0,130	13,015
Превотели	7	17,07	0,022	0,631
Пептокок	29	77,73	0,092	9,206
Пептострептококи	5	12,19	0,015	1,587
Бактерії роду Clostridium	12	29,26	0,038	3,809
<i>Аеробні мікроорганізми</i>				
E.coli	40	97,56	0,126	4,232
E.coli (Hly+)	17	41,46	0,053	1,798
ЕПКП	8	14,63	0,023	0,634
Протеї	36	87,80	0,114	11,428
E. cloacae	4	9,75	0,012	1,269
E. tarda	1	2,44	0,003	0,317
Ентерококи	11	26,83	0,034	3,492
Стафілококи	28	68,29	0,088	8,888
Дріжджоподібні гриби роду Candida	21	51,22	0,066	6,666

також відбулася контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешеріхіями, що продукують гемотоксини і кишковими паличками, які за антигенними ознаками належать до групи ентеропатогенних, ентеротоксигенних та ентероінвазивних серологічних варіантів. При цьому зростає популяційний рівень дріжджоподібних грибів та стафілококів, пептокока та пептострептококів.

Аналізуючи видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки з урахуванням ступеня патогенності та вірулентності кожного виду та їх популяційного рівня, встановлена ступінь дисбактеріозу у кожного пацієнта. Результати аналізу наведено в таблиці 3.

Як видно з табл.3, у 37 із 41 (90,24%) хворих на ХОБ у період загострення виявлено дисбактеріоз різного ступеня.

Висновки.

1. Вивчені зміни мікрофлори порожнинного вмісту товстої кишки у хворих на ХОБ є характерними супутніми патологічними змінами, що супроводжують період загострення хронічного обструктивного бронхіту.

Таблиця 2

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на хронічний обструктивний бронхіт у період загострення (M±m)

Мікроорганізми	Кількість виділених штамів	Популяційний рівень (у lg КУО/г)
<i>Анаеробні мікроорганізми</i>		
Біфідобактерії	30	6,71±0,03
Лактобактерії	32	5,79±0,02
Бактероїди	41	9,05±0,01
Превотели	7	9,03±0,11
Пептокок	29	8,87±0,01
Пептострептококи	5	8,62±0,03
Бактерії роду Clostridium	12	8,80±0,01
<i>Аеробні мікроорганізми</i>		
E.coli	40	8,17±0,01
E.coli (Hly+)	17	7,39±0,03
ЕПКП	8	6,15±0,01
Протеї	36	4,83±0,03
E. cloacae	4	6,02±0,01
E. tarda	1	4,0
Ентерококи	11	7,45±0,04
Стафілококи	28	5,86±0,04
Дріжджоподібні гриби роду Candida	21	5,70±0,04

Таблиця 3

Ступінь дисбактеріозу кишечника у хворих на хронічний обструктивний бронхіт у період загострення

Ступінь дисбактеріозу	Кількість хворих	Частота випадків (у %)
Норма	4	9,76
I	8	19,51
II	17	41,46
III	12	29,27

2. Дисбактеріоз порожнинного вмісту товстої кишки, який супроводжує загострення ХОБ, характеризується помітним дефіцитом автохтонних облигатних бактерій та різким зростанням кількості факультативних умовно патогенних мікроорганізмів, а також контамінацією цього біотопу патогенними ешеріхіями порожнини товстої кишки.

Література. 1. *Авербах М.М.* Иммунологические аспекты легочной патологии. - М.: Медицина, 1980. - С.30-36. 2. *Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г.* Дисбактериозы. - Л.: Медицина, 1979. - 175с. 3. *Быданов В.А., Алексеева М.К., Вахрушев И.М.* О частоте поражения органов гастроудоденальной системы у больных бронхиальной астмой // Клини. медицина. - 1990. - № 4. - С. 69-72. 4. *Гончарова Г.И.* Бифидофлора человека, ее защитная роль в организме и обоснование сфер применения препарата бифидумбактерина: Автореф. дис... д-ра биол. наук. - М., 1982. - 34с. 5. *Гончарова Г.И., Дорофейчук В.Г., Смолянская А.З. и др.* Микробная экология кишечника в норме и при патологии // Антибиотики и химиотерапия. - 1989. - Т.34, №6. - С.462-466. 6. *Красноголовец В.Н.* Дисбактериоз кишечника. 2-е изд., перераб. и дополн. - М.: Медицина, 1989. - 208с. 7. *Микельсаар М.Э., Сийгур У.Х., Лейтнер А.А.* Оценка количественного состава микрофлоры фекалий // Лаб. дело. - 1990. - №3. - С.62-66. 8. *Петровская В.Г., Марко О.П.* Микрофлора человека в норме и патологии. - М.: Медицина, 1976. - 232с. 9. *Покровский В.И.* Энтеробактерии: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1985. - 512с. 10. *Сидорчук І.Й.* Закономірності формування кишкового дисбактеріозу у людей // Актуальні питання морфогенезу: Матеріали наукової конференції. - Чернівці, 1996. - С. 291-292. 11. *Ужегова Е.Б., Тажибаева Р.Б., Калайшкарлова Л.Н., Борыкин В.М.* Кишечный дисбактериоз с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом // Здравоохр. Казахстана. - 1986. - №4. - С.67-69. 12. *Халиф И.Л., Конович Е.А., Оситов С.Г.* Роль иммунологических нарушений при воспалительных заболеваниях толстой кишки // Проблемы проктологии. - 1983. - Вып.4. - С.157-159. 13. *Чучалин А.А., Новиков Ю.К., Татарский А.Р.* // Состояние клеточных мембран лимфоцитов у больных бронхиальной астмой // Иммунология. - 1988. - №5. - С.74-82. 14. *Шендеров Б.Б.* Антимикробные препараты и нормальная микрофлора. Проблемы и возможные пути их решения // Антибиотики и химиотерапия. - 1988. - Т.33, №12. - С.921-926. 15. *Ewing W.N.* Biochemical identification of Enterobacteriaceae. Minneapolis, 1972. - 52p. 16. *Ewing W.N., Martin W.J.* Enterobacteriaceae. In manual of clinical microbiology. - Washington, 1974. - P. 189-222. 17. *Mirelis B., Lopez P.* Metodos de aislamiento y tecnicas de identificación convencionales de las enterobacterias // Laboratorio. - 1986. - V.82, N491. - P.283-245. 18. *Mitsuoka T.A.* A color atlas of anaerobic bacteria. - Tokyo, 1980. - 182p. 19. *Rasanen L., Arvilommi N.* Colonization resistance and immunology of the digestive tract // Infect and immun. - 1982. - V.1, N35. - P.523 - 527. 20. *Sutter V.Z., Citron D.M., Edelstein M.A. etc.* Wadsworth anaerobic bacteriology manual: 4-ed starr, Pull.comp. - Belmont, California, 1986. - 154p.

SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF MICROFLORA OF THE CAVITY OF THE LARGE INTESTINE IN CASE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

M.V. Ksheminska

Abstract. We established dysbacteriosis in 41 patients with chronic obstructive bronchitis: 8 patients with the first degree, 17 patients with the second degree and 12 patients with the third degree; 4 patients possessed microflora indices within the normal range. Imbalance developed at the expense of eliminations and (or) marked deficiency of autochthonous anaerobic, obligatory bacteria (bifidobacteria, lactobacteria), contaminations of the large intestine by enterotoxigenic, enteropathogenic and hemolytic escherichiae, conventionally pathogenic enterobacteria and an increase of the number of bacteroides, peptococcus, peptostreptococci, clostridia, protei, staphylococci, and yeast-like fungi of the Candida type.

Key words: microecology of the large intestine, dysbacteriosis, bronchoobstructive syndrome, chronic obstructive bronchitis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)