

УДК 616.366-002.1:[616.34-008.87+617.55:616.94  
© Сидорчук Р.І., 2004

## ДИНАМІКА ЗМІН ВИДОВОГО СКЛАДУ ТА ПОПУЛЯЦІЙНОГО РІВНЯ МІКРОФЛОРИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АБДОМІНАЛЬНОМУ СЕПСИСІ Сидорчук Р.І.

Кафедра загальної хірургії (проф. Ф.Г. Кулачек),  
Буковинська державна медична академія

**Ключові слова:** абдомінальний сепсис, мікрофлора, SIRS

**Вступ.** Нормальна мікрофлора кишечника відіграє важливу роль у життєдіяльності організму-хазяїна [2]. Вона впливає на формування природної резистентності організму, регулює обмін речовин та вітамінний баланс, кишкове травлення, перистальтику, продукує різні біологічно активні речовини (антимутагени, ферменти, амінокислоти та ін.) [4]. Порушення видового складу та популяційного рівня автохтонних облигатних та факультативних мікроорганізмів призводить до порушення бар'єрної функції кишечника [3,6], що супроводжується генералізацією патологічного процесу при інтраабдомінальній інфекції та формування абдомінального сепсису (АС) [5-7].

**Мета дослідження.** Вивчити склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки інтактних експериментальних тварин (інбредних собак), а також динаміку її змін при моделюванні АС.

**Матеріал та методи.** Об'єктом дослідження були 25 інбредних собак, середньою масою 9,25±0,85 кг (15 – контрольна група, 10 – дослідна група), АС моделювали за власною методи-

кою [1]. У двох собак відтворити адекватний патологічний процес не вдалось, одна собака померла до 36 год моделювання АС, одна до 72 год перебігу АС (причина – септичний шок). Отриманий інтраопераційно матеріал готували та інкубували при оптимальній температурі та терміну, підраховували виявлені однотипні колонії і з них одержували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями до встановлення виду мікроорганізму. Обробка отриманих баз даних проводилась методом варіаційної статистики за критерієм W.Gusset (Student) з використанням програмних пакетів Origin® 7.0 (Microcal Software™/Origin Labs®) та Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®).

**Результати дослідження.** Першим етапом було вивчення видового складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки інтактних тварин та у тварин, в яких моделювали АС впродовж 36 годин. Результати вивчення видового складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин через 36 годин моделювання АС наведені у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин (собак) через 36 годин моделювання абдомінального сепсису.

Мікроорганізми	Основна група (n=7)			Контроль (n=15)			P
	Кількість штамів	Δn С%	Pi	Кількість штамів	Δn С%	Pi	
<b>1. Анаеробні бактерії</b>							
<i>Біфідобактерії</i>	4	57,1	0,11	15	100,0	0,19	< 0,001
<i>Лактобактерії</i>	2	28,6	0,05	15	100,0	0,19	< 0,001
<i>Бактероїди</i>	5	71,4	0,14	4	26,7	0,05	< 0,05
<i>Превотели</i>	2	28,6	0,05	2	13,3	0,03	> 0,05
<i>Клостридії</i>	2	28,6	0,05	3	20,0	0,04	> 0,05
<i>Пептокок</i>	-	-	-	1	6,7	0,01	-
<i>Пептострептокок</i>	1	14,3	0,03	1	6,7	0,01	< 0,05
<b>2. Аеробні бактерії</b>							
<i>Ешерихії</i>	7	100,0	0,19	15	100,0	0,19	> 0,05
<i>Pantotea agglomerans</i>	1	14,3	0,03	-	-	0,01	< 0,01
<i>Клебсіели</i>	3	42,9	0,08	1	6,7	-	-
<i>Протей</i>	3	49,9	0,08	-	-	-	-
<i>S.aureus</i>	2	28,6	0,05	-	-	-	-
<i>S.epidermidis</i>	1	14,3	0,03	4	26,7	0,05	> 0,05
<i>Фекальний ентерокок</i>	3	42,9	0,08	4	26,7	0,05	< 0,05
<i>Сінна паличка</i>	1	14,3	0,03	13	86,7	0,17	< 0,001

**Примітки:** Δn С% – коефіцієнт постійності; Pi – частота зустрічання.

В інтактних тварин у вмісті порожнини товстої кишки константними бактеріями є біфідобактерії, лактобактерії, кишкові палички та сінна паличка. Часто зустрічаються в порожнині товстої кишки інбредних собак бактероїди, клостридії, епідермальний стафілокок, ентерокок. Рідко

зустрічаються превотели, пептокок, пептострептококи, клебсіели. При експериментальному АС через 36 годин моделювання, константними представниками мікробіоценозу порожнини товстої кишки стають, біфідобактерії, бактероїди, часто зустрічаються при цьому лактобактерії,

превотели, клостридії, умовно патогенні ентеробактерії (клебсієли, пантоєї, протей), золотистий стафілокок та фекальний ентерокок. Разом з цим, настає контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними бактеріями, ентеробактеріями (пантоєї, протей) та золотистим стафілококом, а також елімінація з порожнини товстої кишки, у певній кількості тварин, біфідобактерій, лактобактерій та сінної палички. Таким чином, у тварин, в яких змодельовано АС впродовж 36 годин, настає виражений дисбаланс видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок елімінації фізіологічно корисних автохтонних облигатних бактерій типу біфідо-, лактобактерій, сінної палички та контамінації порожнини товстої кишки умовно патогенними бактеріями, превотелами, пептострептококами, ентеробактеріями (пантоєями, клебсієлами, протейями), золотистим стафілококом та фекальним ентерококом. Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у експериментальних тварин при моделюванні АС протягом 36 год наведені у таблиці 2. Як видно із наведених у табл. 2 результатів, в експериментальних тварин, яким впродовж 36 годин моделюють АС, формується значний дефіцит біфідобактерій, лактобактерій, фекального ентерокока та сінної палички. На цьому тлі суттєво зростає популяційний рівень умовно патогенних бактерій, превотел, ешерихій, клебсієл. Настає контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (пантоєями, протейями) та золотистим стафілококом, популяційний рівень яких досягає критичного стану для цього біотопу. За популяційним рівнем, коефіцієнтом значущості та коефіцієнтом кількісного домінування основну патогенетичну роль у кишковому тракті відіграють умовно патогенні ешерихії, бактерії, ентеробактерії (клебсієли, пантоєї, протей), стафілококи та превотели. Саме ці бактерії займають про-

відне значення у порушеному мікробіоценозі порожнини товстої кишки, їх значно підвищений популяційний рівень може сприяти трансформації цих мікроорганізмів із порожнини товстої кишки у кров та інші внутрішні органи вже впродовж 36 годин розвитку АС.

Мікробіологічні дослідження мікрофлори порожнини товстої кишки проведено в експериментальних тварин через 72 години моделювання АС. Результати вивчення видового складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки в експериментальних тварин через 72 години моделювання АС наведені у таблиці 3. Дані табл. 3 свідчать про те, що константними бактеріями в порожнині товстої кишки експериментальних тварин через 72 години моделювання АС є умовно патогенні ешерихії, клебсієли, протейі, бактерії, золотистий стафілокок та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У цей період настає елімінація з порожнини товстої кишки всіх експериментальних тварин лактобактерій, пептококів, пептострептококів, фекальних ентерококів та сінної палички. На цьому фоні зростає контамінація порожнини товстої кишки бактеріями, превотелами, клостридіями, ентеробактеріями (пантоєями, клебсієлами, протейями), золотистими стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Таким чином, моделювання абдомінального сепсису в експериментальних тварин (інбредні собаки) впродовж 72 год у порожнині товстої кишки настає елімінація автохтонних облигатних для цих тварин бактерій – лактобактерій, сінної палички, біфідобактерій та фекального ентерокока, а також контамінація цього біотопу умовно патогенними ентеробактеріями (пантоєями, клебсієлами, протейями), стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин після 72 год моделювання АС наведені у таблиці 4.

Таблиця 2. Популяційний рівень (в Іg КУО/г) мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки в експериментальних тварин (собак) через 36 годин моделювання абдомінального сепсису.

Мікроорганізми	Основна група (n=7)			Контроль (n=15)			P
	Популяц. рівень (M±m Іg КУО/мл)	C	ККД	Популяц. рівень (M±m Іg КУО/мл)	C	ККД	
<b>1. Анаеробні бактерії</b>							
<i>Біфідобактерії</i>	6,39±0,34	0,16	60,2	9,14±0,29	2,59	136,2	< 0,001
<i>Лактобактерії</i>	4,11±0,11	0,34	19,4	8,56±0,23	2,42	127,6	< 0,001
<i>Бактерії</i>	9,47±0,29	2,19	111,6	7,36±0,42	0,55	29,3	< 0,05
<i>Превотели</i>	8,14±0,12	0,67	38,4	7,11±0,17	0,32	14,1	< 0,001
<i>Клостридії</i>	5,77±0,09	0,48	27,2	6,15±0,14	0,37	18,3	< 0,05
<i>Пептокок</i>	-	-	-	5,98	0,09	6,0	-
<i>Пептострептококи</i>	4,58	0,23	10,8	5,43	0,08	5,4	> 0,05
<b>2. Аеробні бактерії</b>							
<i>Ешерихії</i>	9,11±0,12	2,86	150,3	7,96±0,41	2,25	118,6	< 0,01
<i>Pantotea agglomerans</i>	4,47	0,22	10,5	-	-	-	-
<i>Клебсієли</i>	6,89±0,11	0,91	48,8	3,49	0,05	3,5	< 0,001
<i>Протей</i>	5,71±0,30	0,75	40,4	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	6,41±0,08	0,53	30,3	-	-	-	-
<i>S. epidermidis</i>	5,34	0,26	12,6	5,63±0,19	0,42	22,4	> 0,05
<i>Фекальний ентерокок</i>	4,14±0,10	0,55	29,3	6,53±0,25	0,49	26,0	< 0,05
<i>Сінна паличка</i>	4,32	0,21	10,2	7,14±0,27	1,81	92,3	< 0,001

Примітки: C – коефіцієнт значущості; ККД – коефіцієнт кількісного домінування.

Результати експериментальних досліджень, приведені у таблиці 4, засвідчують значні порушення популяційного рівня, у першу чергу, автохтонних облигатних для організму-хазяїна (собаки) бактерій, а також умовно патогенних факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів: у перших значно знижується, в інших – значно зростає популяційний рівень. За популяційним рівнем, коефіцієнтами значущості та кількісного домінування, провідну роль у мікробіоценозі порожнини товстої кишки експериментальних тварин, у яких сформовано АС впродовж 72 год, відіграють умовно патогенні ешерихії. Вони, у порожнині товстої кишки, володіють не тільки найвищим популяційним

рівнем, а також найвищим коефіцієнтом значущості та коефіцієнтом кількісного домінування. Друге місце, за значенням у мікробіоценозі, посідають умовно патогенні бактероїди. Наступним за популяційним рівнем та, особливо, за аналітичними показниками є ентеробактерії (протеї, клебсієли та пантоєї). Разом з тим, автохтонні облигатні для собак біфідобактерії мають низький (на 48,9%) популяційний рівень та аналітичні показники (коефіцієнти значущості та кількісного домінування). А наступні автохтонні облигатні, фізіологічно корисні бактерії – лактобактерії, сінна паличка та фекальний ентерокок елімінують з порожнини товстої кишки експериментальних тварин.

Таблиця 3. Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин (собак) через 72 години моделювання абдомінального сепсису.

Мікроорганізми	Основна група (n=6)			Контроль (n=15)			P
	Кількість штамів	Δп С%	Pi	Кількість штамів	Δп С%	Pi	
<b>1. Анаеробні бактерії</b>							
<i>Біфідобактерії</i>	3	50,0	0,10	15	100,0	0,19	< 0,001
<i>Лактобактерії</i>	-	-	-	15	100,0	0,19	
<i>Бактероїди</i>	4	66,7	0,13	4	26,7	0,05	< 0,05
<i>Превотели</i>	2	33,3	0,06	2	13,3	0,03	< 0,05
<i>Клостридії</i>	2	33,3	0,06	3	20,0	0,04	> 0,05
<i>Пептокок</i>	-	-	-	1	6,7	0,01	
<b>2. Аеробні бактерії</b>							
<i>Ешерихії</i>	6	100,0	0,19	15	100,0	0,19	> 0,05
<i>Pantotea agglomerans</i>	1	16,7	0,03	1	6,7	0,01	< 0,01
<i>Клебсієли</i>	3	50,0	0,10	-	-	-	
<i>Протеї</i>	3	50,0	0,10	-	-	-	
<i>S.aureus</i>	3	50,0	0,10	-	-	-	
<i>S.epidermidis</i>	1	16,7	0,03	4	26,7	0,05	> 0,05
<i>Фекальний ентерокок</i>	-	-	-	4	26,7	0,05	
<i>Сінна паличка</i>	-	-	-	13	86,7	0,17	
<i>Дріжджоподібні гриби роду Candida</i>	3	50,0	0,10	-	-	-	

Примітки: Δп С% – коефіцієнт постійності; Pi – частота зустрічання.

Таблиця 4. Популяційний рівень (в lg КУО/г) мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у експериментальних тварин (собак) через 72 год моделювання абдомінального сепсису.

Мікроорганізми	Основна група (n=6)			Контроль (n=15)			P
	Популяц. рівень (M±m lg КУО/мл)	C	ККД	Популяц. рівень (M±m lg КУО/мл)	C	ККД	
<b>1. Анаеробні бактерії</b>							
<i>Біфідобактерії</i>	6,14± 0,12	0,90	4,49	9,14± 0,29	2,59	136,2	< 0,001
<i>Лактобактерії</i>	-	-	-	8,56± 0,23	2,42	127,6	
<i>Бактероїди</i>	9,79± 0,41	1,86	95,5	7,36± 0,42	0,55	29,3	< 0,05
<i>Превотели</i>	8,65± 0,32	0,75	41,7	7,11± 0,17	0,32	14,1	< 0,05
<i>Клостридії</i>	6,11± 0,20	0,54	29,8	6,15± 0,14	0,37	18,3	> 0,05
<i>Пептокок</i>	-	-	-	5,98	0,09	6,0	
<i>Пептострептокок</i>	-	-	-	5,43	0,08	5,4	
<b>2. Аеробні бактерії</b>							
<i>Ешерихії</i>	9,93± 0,34	2,76	145,2	7,96± 0,41	2,25	118,6	> 0,05
<i>Pantotea agglomerans</i>	4,56	0,20	11,1	-	-	-	
<i>Клебсієли</i>	6,73± 0,13	0,98	49,2	3,49	0,05	3,5	< 0,01
<i>Протеї</i>	7,11± 0,21	1,04	52,0	-	-	-	
<i>S.aureus</i>	6,59± 0,25	0,96	48,2	-	-	-	
<i>S.epidermidis</i>	5,61	0,25	13,7	5,63± 0,14	0,42	22,4	> 0,05
<i>Фекальний ентерокок</i>	-	-	-	6,53± 0,25	0,49	26,0	
<i>Сінна паличка</i>	-	-	-	7,14± 0,27	1,81	92,3	
<i>Дріжджоподібні гриби роду Candida</i>	4,19± 0,11	0,61	30,6	-	-	-	

Примітки: C – коефіцієнт значущості; ККД – коефіцієнт кількісного домінування.

**Висновки.**

1. Розвиток АС супроводжується глибокими змінами видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки, які характеризуються елімінацією з порожнини товстої кишки або формуванням вираженого дефіциту автохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, сінних паличок та контамінацією порожнини товстої кишки ентеробактеріями (пантоєями, клебсієлами, протеями), дріжджоподібними грибами роду *Candida*, бактероїдами, превотелами. Окрім того, наступають зміни і популяційного рівня: найбільш високий популяційний рівень при формуванні абдомінального сепсису визначається у кишкових паличок.

2. Ешерихії мають найвищий популяційний рівень та аналітичні показники – коефіцієнт постійності, частоту зустрічання, коефіцієнт значущості та коефіцієнт кількісного домінування, що засвідчує їх провідну роль у мікробіоценозі порожнини товстої кишки експериментальних тварин в процесі формування

абдомінального сепсису.

3. Важливе значення у порушенні мікробіоценозу порожнини товстої кишки експериментальних тварин, у яких моделювали абдомінальний сепсис, крім ешерихій, мають умовно патогенні бактероїди, превотели, ентеробактерії (пантоєї, клебсієли, протеї), стафілококи, ентерококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, популяційний рівень та аналітичні показники мікрофлори (коефіцієнт постійності, частота зустрічання, коефіцієнт значущості, коефіцієнт кількісного домінування) яких при формуванні абдомінального сепсису, значно зростають у порівнянні з такими показниками інтактних тварин.

4. Усі перераховані показники зростають із збільшенням терміну формування абдомінального сепсису, що засвідчує поглиблення змін мікробіоценозу порожнини товстої кишки. Подальші дослідження засвідчують необхідність способів корекції виявлених порушень мікрофлори порожнини товстої кишки при абдомінальному сепсисі.

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Д. п. 39686 А Україна, МПК7 А61В17/00. Спосіб моделювання перитоніту: Д. п. – 39686 А Україна, МПК7 А61В17/00. / Сидорчук Р.І. (Україна). – 2000127365. Заявл. 21.12.2000; Опубл. 15.06.2001. Бюл. № 5. – С. 1.35.  
2. Коршунов В.М., Воладин Н.Н., Агафонова С.А., Коршунова О.В. Влияние пробиотиков и биотерапевтических препаратов на иммунную систему организма-хазяина // Педиатрия. – 2002. - № 5. - С. 92-99.  
3. Кременчуцкий Т.Н., Рыженко С.А., Вальчук С.Н. Роль микробиологии организма человека и принципы ее коррекции. – Днепропетровск.: Пороги, 2003. - 230 с.  
4. Сарокулова І.Б., Сафронова Л.А., Виноградов В.Л., Тишкевич В.М., Хілько Т.В., Старецька С.Я.,

Лапа С.В. Корекція біоспорином порушень мікробіоценозу кишечника у новонароджених дітей // Перинатологія та педіатрія. – 2003. - № 2. – С. 23-26.  
5. Branicki F.J. Abdominal Emergencies: Diagnostic and Therapeutic Laparoscopy // Surg. Infect. – 2002. – Vol. 3, № 3. – P. 269-282  
6. Juric I., Primorac D., Zagar Z., Biocic M., Pavic S., Furlan D., Budimir D., Jankovic S., Hodzic P.K., Alfirevic D., Alujevic A., Titlic M. Frequency of portal and systemic bacteremia in acute appendicitis // *Pediatr. Int.* – 2001. – Vol. 43, № 2. – P. 152-156.  
7. Podnos Y.D., Jimenez J.C., Wilson S.E. Intra-abdominal Sepsis in Elderly Persons // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 35, № 1. – P. 62-68.

Сидорчук Р.І. Динамика изменений видового состава и популяционного уровня микрофлоры толстой кишки при экспериментальном абдоминальном сепсисе // Український медичний альманах. – 2004. – Том 7, № 4. – С. 153-156.

Исследовано видовой состав и популяционный уровень микрофлоры содержимого полости толстой кишки при экспериментальном абдоминальном сепсисе (АС). Основными возбудителями АС выступают кишечная палочка, бактероиды и золотистый стафилококк, их патогенетическая роль усиливается за счёт условно-патогенных микроорганизмов-ассоциантов.

**Ключевые слова:** абдоминальный сепсис, микрофлора, SIRS.

Sydorchuk R.I. Dynamics of changes of the species composition and population level of the large intestine's microflora under experimental abdominal sepsis // Український медичний альманах. – 2004. – Том 7, № 4. – С. 153-156.

Species composition and population level of intestinal cavity content under experimental abdominal sepsis (AS) was studied. Major pathogens were *Escherichia coli*, *Bacteroides* and *Staphylococcus aureus*, their pathogenetic role increased due to conditionally pathogenic microorganisms – associates.

**Key words:** abdominal sepsis, microflora, SIRS.

Надійшла 19.07.04 р.