



**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал
2 (02) травень 2013

Одеса
2013

Сидорчук А. С., Богачик Н. А., Венгловська Я. В., Рандюк Ю. О., Миндреску В. Б.
кандидати медичних наук,
асистенти кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИЙ САЛЬМОНЕЛЬОЗ: КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НА БУКОВИНІ ТА СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОЛАКТУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню гастроінтестинальної форми сальмонельозу як небезпечного і поширеного гострого кишкового захворювання, проблема якого в Україні на сьогодні не вичерпана, незважаючи на сучасні досягнення медицини. Розглянуті клініко-епідеміологічні особливості перебігу сальмонельозної інфекції. В роботі наведені нові дані про можливість корекції зміненої мікробиоти кишківника хворих бактеріопрепаратом з пребіотичною активністю – біолактом. Особливу увагу зосереджено на питаннях оптимальної патогенетично обґрунтованої терапії гастроінтестинальної сальмонельозної інфекції.

Аннотация: Статья посвящена исследованию гастроинтестинального сальмонеллеза как опасного и распространенного острого кишечного заболевания, проблема которого в Украине на сегодня не исчерпана, несмотря на современные достижения медицины. Рассмотрены клинико-эпидемиологические особенности течения сальмонеллезной инфекции. В работе приведены новые данные про возможности коррекции измененной микробиоты кишечника больных бактериопрепаратом с пребиотической активностью – биолактом. Особое внимание уделено вопросам оптимальной патогенетически обоснованной терапии гастроинтестинальной сальмонеллезной инфекции.

Summary: The article is dedicated to researching of the gastrointestinal form of salmonellosis as dangerous and widespread acute intestinal disease, the problem of which in Ukraine today is not solved, despite of modern advances in medicine. It was considered the clinical and epidemiological peculiarities of salmonellosis infection. This paper presented new data about the possibility of correction altered intestinal microbiota of patients with bacterial preparation with prebiotic activity – biolact. Particular attention is focused on the issues of optimal pathogenetically substantiated therapy of gastrointestinal salmonellosis infection.

У структурі інфекційної патології гострі кишкові інфекції займають одне з провідних місць, а за даними експертів ВООЗ щорічно у світі реєструються понад 1 млрд. випадків діареї [8, 10]. Науковцями доведено вагому роль нормального мікробіоценозу у забезпеченні колонізаційної резистентності кишечника, що почасти унеможливає адгезію з наступною його контамінацією різноманітними патогенними чинниками, в тому числі ентеробактеріями родини *Salmonella* [1, 3]. Лікування гострих кишкових захворювань, в тому числі сальмонельозу, нерозривно корелює зі станом мікробіоценозу кишечника, мікрофлора якого є первинною мішенню дії екзогенної флори та її факторів агресії [2, 6]. Відомо, що в абсолютній більшості хворих з кишковою інфекційною недугою впродовж перших днів детермінуються дисбіотичні розлади кишечника різної інтенсивності, під якими насамперед розуміють клініко-лабораторні розлади зі зміною якісного і/або кількісного складу мікрофлори біотопу, транслокацією різних представників у невластиві їм біотопи, розвитком метаболічних та імунних порушень і можливими клінічними симптомами, а також підсиленням розладів травлення з порушенням водно-електролітного обміну, виникненням ентерального синдрому (пронос, здуття живота, бурчання), нерідко і дисфункції товстої кишки, порушення синтезу і засвоєння основних вітамінів, порушення обміну речовин і як результат – розвиток затяжного перебігу локалізованого гастроінтестинального сальмонельозу [5, 11].

При несвочасному зверненні до лікаря чи пак, гірше, – самолікуванні сальмонельоз може при-

звести до порушення кишкового нормомікробіоценозу, зниження резистентності організму до інфекційних агентів, що створить сприятливі умови для обтяження перебігу захворювання й виникнення ускладнень у вигляді генералізації та носійства, а це вже становить не лише медичну, а й загальносоціальну проблему нинішнього суспільства [4, 9].

Аналіз останніх публікацій виявив недостатність сучасних даних про мікроекологічний стан кишечника у хворих на сальмонельоз, водночас у доступній літературі відзначено відсутність досліджень, спрямованих на оптимізацію терапії цієї недуги з використанням бактеріопрепарату з пребіотичною активністю – біолакту. Це власне й мотивувало дослідників для вирішення завдання, насамперед з вивчення видового складу та популяційного рівня порожнинної мікробиоти товстої кишки та аналізу проведеної корекції виявлених змін вищевказаним бактеріопрепаратом у складі комплексної оптимальної терапії хворих на гастроінтестинальний сальмонельоз.

Матеріал та методи. Впродовж 2009-2013 рр. на базі інфекційного стаціонару Обласної клінічної лікарні м. Чернівці в рамках когортного випадок-контроль рандомізованого дослідження нами проаналізовано клініко-епідеміологічні аспекти гастроінтестинальної клінічної форми сальмонельозу у 37 пацієнтів з рівномірним гендерним розподілом віком від 21 до 65 років (середній вік – 43,6 років).

Всі випадки захворювання підтверджували виділенням копрокультури сальмонел. У більшості – 29 (78,4%) хворих сальмонельоз був спричинений *S. enteritidis*, у п'яти – *S. typhimurium*, а у 3-х – саль-

монелами рідкісних форм. Вдамося до опису загальної клінічної симптоматики недуги: початок хвороби гострий, з проявами загальної інтоксикації (озноб, підвищення температури тіла до фебрильних цифр, головний біль, загальна слабкість); диспепсичними проявами (нудота, повторне блювання, біль переважно в епігастрії та навколопупкової ділянках, часті рідкі до 8-10 разів на добу випорожнення зеленуватого кольору з неприємним запахом, а у шести пацієнтів – з домішками слизу). Перебіг хвороби у всіх обстежених – середньої тяжкості, гастроінтестинальна форма.

Розглядаючи епідеміологічні аспекти гастроінтестинального сальмонельозу, доцільно зазначити переважання спорадичного характеру захворюваності, що реалізувалася харчовим шляхом (анамнестично вказівки на вживання недосмажених котлет, яєць, м'ясних салатів, сметани). Отримані дані повністю співпадають з даними, що висвітлені у доступних літературних вітчизняних та зарубіжних джерелах [7, 12].

Пацієнти, що взяли добровільну участь у дослідженні були рандомізовані на дві групи: контрольну та основну. 15 хворих з контрольної групи отримували стандартну етіотропну та патогенетичну терапію із застосуванням антимікробних препаратів (норфлораксацин 500 мг двічі на добу, 7 днів), регідратативних розчинів (регідрон, трисіль), ентеросорбентів (ентеросгель за схемою), ензимів (панзинорм по 1 табл. 3 рази на добу).

Аналіз останніх літературних джерел свідчить про високу антагоністичну активність компонентів біолакта відносно патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів: *Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*. Біопрепарат містить бактерії (лактофлору, біфідофлору, ентерококи) з подвійним покриттям для забезпечення їх життєздатності та ефективності. Завдяки вищевказаній технологічній системі покриття збільшується кількість живих бактерій, які досягають кишечника, що сприяє їх адгезії та розмноженню на ворсинчастих епітеліальних клітинах кишечника.

Вибір досліджуваного біопрепарату також обумовлений складом: біолакт містить біля 3×10^9 живих ліофілізованих бактерій *L. acidophilus* LH5, *B. longum* BG3, *E. faecium* EF1, *FOS* волокна і лактулозу, що підтримує фізіологічну рівновагу кишкової мікрофлори і забезпечує комфортне функціонування шлунково-кишкового тракту [3]. Вочевидь вдале поєднання активних біологічних компонентів (лактобацил, біфідобактерій й ентерококів) підтримує функціонування нормальної кишкової мікрофлори шляхом створення несприятливих умов для розмноження патогенних мікроорганізмів, участі у синтезі вітамінів та в метаболізмі жовчних кислот та поліпшення ферментативного розщеплення білків, жирів, складних вуглеводів.

22 пацієнтів із гострим гастроінтестинальним сальмонельозом додатково до стандартної терапії отримували бактеріопрепарат з пребіотичною активністю за рахунок лактулози – біолакт – по 1

стіку тричі на добу впродовж 10 днів від початку комплексного оптимізованого лікування.

Контрольні повторні дослідження копрокультури виконувалися через 3 дні після завершення циклу лікування. З метою встановлення видового складу, популяційного рівня мікробіоти кишечника та аналізу гіпотетично позитивного впливу біолакта у хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозної інфекції класичні мікробіологічні дослідження виконувалися у динаміці двічі на предмет дисбіотичних розладів та з'ясування їх корекції.

Результати та їх обговорення. У хворих на гастроінтестинальний сальмонельоз, викликаний *S. typhimurium*, прояви загальної інтоксикації тривали, в середньому, на 1.2 дні довше порівняно з *S. enteritidis* зумовленою кишковою інфекцією. Ознаки зневоднення I ступеня (1-3% втрати маси тіла) спостерігались абсолютно у всіх обстежених осіб.

Вивчення мікробіоценозу кишечника спрямовано на детермінацію патогенної мікрофлори, загальної кількості кишкової палички, кишкової палички зі зниженою ферментативною активністю, умовно-патогенних ентеробактерій, стафілококів, грибів роду *Candida*, лактобактерій, біфідобактерій, гемолітичних коків. Достовірні зміни мікробіоценозу товстої кишки виявлені у всіх хворих, що підлягали дослідженню: відзначено зниження популяційного рівня лактобактерій, біфідобактерій та загальної кількості *E. coli*. Істотний дефіцит лактофлори $< 10^6$ КУО/г фекалій відзначено у 21 (56,8%) обстеженого, водночас низький вміст біфідофлори $< 10^7$ КУО/г – у 11 (29,7%) пацієнтів. Виявлено також зниження загальної кількості *E. coli* нижче $< 10^6$ КУО/г у 5 (13,5%) осіб.

У результаті клініко-лабораторного і мікробіологічного моніторингу було встановлено, що у хворих, які отримували у комплексному лікуванні біолакт, покращення загального стану та нормалізація випорожнень наступали раніше (у середньому на 1,5 дні) порівняно з контрольною групою.

Побічних реакцій при застосуванні біолакта у хворих на сальмонельоз не відзначено.

При контрольному бактеріологічному дослідженні випорожнень на наявність сальмонел у всіх обстежених були отримані негативні результати.

Комплексний аналіз співвідношення автохтонних облігатних анаеробних і факультативних анаеробних і аеробних мікроорганізмів довів позитивну можливість корекції встановлених дисбіотичних зсувів за локалізованого гастроінтестинального сальмонельозу.

Відновлення кількісного складу біфідобактерій, ентерококів, лактофлори зафіксовано у всіх осіб основної групи, позаяк популяційний рівень кишкової палички у частини досліджуваних пацієнтів (у 9-24,3% випадках) залишився на попередньому рівні.

Вочевидь, патогенетично контамінація кишечника патогенними сальмонелами відбувається легше вже на тлі певних, можливо не виражених, змін якісного складу мікробіоти кишечника. За умов послабленої колонізаційної резистентності

слизової оболонки кишечника адгезія агресивних мікроорганізмів є найбільш вірогідним продовженням патофізіології локалізованого сальмонельозу. Відповідно етіотропна терапія антибактеріальними препаратами неселективно інгібує реплікацію мікроорганізмів, зменшуючи популяційний рівень індигенної фізіологічно корисної автохтонної облігатної біфідофлори, лактофлори та колі-флори. Натомість раннє заселення порожнинної та пристінкової мікрофлори кишківника хворих на гастроінтестинальний сальмонельоз біологічно активними, антагоністично спрямованими щодо мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* (сальмонел, шигел) чинить прямий та опосередкований позитивний вплив як на клінічну симптоматику, так і на мікробіологічні показники, що в комплексі дає можливість рекомендувати біолакт до застосування з перших днів даної кишкової недуги.

Висновки:

1. Гастроінтестинальний сальмонельоз перебігає на тлі якісних та кількісних порушень порожнинної мікробіоти кишечника, водночас антибактеріальна базисна терапія цієї недуги поглиблює вищевказані дисбіотичні розлади, що підтверджено результатами клініко-мікробіологічного моніторингу.

2. Включення до базисної терапії хворим на гастроінтестинальний сальмонельоз біопрепарату з пребіотичною активністю біолакту призводить до швидшої регресії симптомів ендогенної інтоксикації та діарейного синдрому.

3. Застосування біолакту у хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозу сприяє відновленню складу порожнинної мікробіоти кишечника, корекції її вихідних порушень та не супроводжується явищами непереносимості та виникненням побічних реакцій.

Література:

1. Козько В. М. Мікробіоценотичні аспекти гострих кишкових інфекцій / В. М. Козько, А. В. Бондаренко // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 5–11.
2. Копча В. С. Корекція мікробіоценозу при лікуванні гострих кишкових інфекцій / В. С. Копча, С. А. Деркач // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 2. – С. 31–37.
3. Крамарев С. А. Пробиотики в клинике инфекционных болезней / С. А. Крамарев, О. В. Выговская // Перинатология та педіатрія. – 2008. – № 1. – С. 140–146.
4. Обґрунтування антиінфекційної терапії сальмонельозу / В. П. Малий, Г. К. Палій, Д. В. Палій, Ю. В. Волянський // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 1. – С. 41–46.
5. Сухов Ю. А. Влияние энтеросорбции на уровень противоспалительных цитокинов при кишечных инфекциях и кори / Ю. А. Сухов, В. В. Гебеш, А. П. Голуб // Сучасні інфекції. – 2008. – № 3. – С. 107–111.
6. Усенко Д. Новые горизонты применения пробиотиков / Д. Усенко, А. Горелов, О. Погорелова // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 57–60.
7. Clinical features of gastrointestinal salmonellosis in children in Bangkok, Thailand / Vithayasai N., Rampengan N.H., Hattasingh W., Jennuvat S., Sirivichayakul C. // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. – 2011. – Vol. 42 (4). – P. 901–911.
8. Dupout H. I. Practice Parameters Committee of acute infections diarrhea in adults / H. I. Dupout // Am. J. Gastroenterology. – 1997. – Vol. 92. – P. 1962–1975.
9. Onwuezobe I. A. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection / I. A. Onwuezobe, P. O. Oshun, C. C. Odigwe // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 14, № 11. – P. 11–17.
10. Shakoor S. Tropical bacterial gastrointestinal infections / Shakoor S., Zaidi A. K., Hasan R. // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2012. – Vol. 26 (2). – P. 437–453.
11. Stackhouse R. R. Survival and virulence of Salmonella enterica serovar enteritidis filaments induced by reduced water activity / Stackhouse R. R., Faith N. G., Kaspar C. W., Czuprynski C. J., Wong A. C. // Appl. Environ. Microbiol. – 2012. – Vol. 78 (7). – Vol. 2213–2220.
12. Vrbova L. A descriptive study of reportable gastrointestinal illnesses in Ontario, Canada, from 2007 to 2009 / Vrbova L., Johnson K., Whitfield Y., Middleton D. // BMC Public Health. – 2012. – Vol. 12, № 97. – P. 78–95.