

УДК 616.351-002.44-036.12-092:616.34-008.8-02

*А.Г. Іфтодій, І.М. Козловська, О.А. Оленович, О.В. Білик, С.П. Бродовський***ВПЛИВ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ НА ПАТОГЕНЕЗ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ УСКЛАДНЕНИХ АНАЛЬНИХ ТРІЩИН**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчено вплив мікрофлори випорожнень на формування мікрофлори анальних тріщин та роль останньої у патогенезі хронічного захворювання. Проведені бактеріологічні дослідження свідчать, що в патогенезі розвитку хронічних анальних тріщин бере участь умовно-патогенна та патогенна мікрофлора. Загальна бактеріальна контамінація тріщин становила $3,75 \pm 0,27$ Іг КУО/см³ у змиві, а кількісний вміст окремих видів бактерій коливався від $1,95 \pm 0,18$ до $2,63 \pm 0,21$ Іг КУО у

змиві. Показано, що при лікуванні даної патології необхідно застосовувати терапію, направлену на ерадикацію даної мікрофлори різними антибактеріальними препаратами та фізичними методами.

Ключові слова: хронічні анальні тріщини, мікрофлора кишкових випорожнень, мікрофлора анальної тріщини.

Вступ. Під мікробіоценозом кишечника розуміють мікроекологічну систему організму, що утворилася в процесі філогенетичного розвитку в травному тракті людини. Мікробна флора кишечника бере участь у багатьох життєво важливих процесах макроорганізму, має вагомий вплив на патогенез захворювань кишечника [3]. Зміни якісного і/або кількісного складу мікрофлори певного біотопу, транслокація різних її представників у невластиві біотопи, а також метаболічні й імунні порушення відіграють важливу етіопатогенетичну роль у формуванні хронічних анальних тріщин (ХАТ) [9].

Основними представниками обов'язкової (облігатної) мікрофлори товстої кишки людини є біфідобактерії, бактеріїди, лактобацили, кишкова паличка й ентерококи. Вони становлять 99 % усіх мікробів, тільки 1 % від загального числа мікроорганізмів належать до умовно-патогенних бактерій: стафілококи, протей, клостридії, синьогнійна паличка, лактозонегативні ентеробактерії та інші. Склад факультативної групи є варіабельним. Більшість з них знаходяться там тривало, але в нормі патогенної дії не проявляють. Транзиторна мікрофлора представлена флавобактеріями, ацинетобактеріями, деякими псевдомонадами [5].

Біотопом із високим ступенем мікробної контамінації (більше чотирьохсот п'ятдесяти видів мікроорганізмів) є товста кишка. Кількість мікроорганізмів, що колонізують кожен відділ товстої кишки, збільшується в дистальному напрямку: якщо в проксимальній ділянці висхідної ободової кишки загальне число бактеріальних клітин становить 10^8 - 10^9 в Іг, то в прямій кишці цей показник виявляється рівним 10^{11} - 10^{12} бактеріальних клітин в Іг, причому домінування внутрішньопорожнинної мікрофлори над мукозною в дистальному напрямку стає все більш вираженим [4].

Не викликає сумніву той факт, що нормальна мікрофлора людини, на відміну від патогенної, виконує численні функції з підтримки нормального гомеостазу організму [1]. Мікрофлора забезпечує бактеріостатичний, противірусний ефект та повноцінний захист організму від збудників ін-

фекційних захворювань; бере участь у формуванні колонізаційної резистентності та в підтримці енергетичного, метаболічного та іонного гомеостазу організму; регулює перистальтику кишечника та стимулює імунну систему людини. У фізіологічному сенсі значення мікрофлори для людини нітрохи не менше, ніж значення будь-якого іншого життєво важливого органа. Представники нормальної мікрофлори кишечника гальмують ріст і розмноження умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів – ентеропатогенних кишкових паличок, клебсієл, протей, деяких видів сальмонел та шигел, золотистого стафілокока та ін. [2, 6].

Кишкова мікрофлора має безпосереднє відношення до формування та підтримання активності як системного, так і місцевого імунітету слизової оболонки кишечника, насамперед товстої кишки. Представники нормального мікробіоценозу впливають і на неспецифічну резистентність, і на специфічний клітинний і гуморальний імунітет. Нормальна флора регулює баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами. Знижена імуногенність лактобактерій для кишечника та організму загалом має біологічний сенс, оскільки володіючи зниженою антигенністю, вони вступають у контакт із слизовою кишковою стінкою й оберігають останню від проникнення патогенних мікроорганізмів [9]. Бактерії прямої кишки позитивно впливають на здатність її слизової оболонки до регенерації та на процеси диференціювання клітинних структур.

У низці випадків дисбіоз стає визначальним чинником у формуванні патологічного процесу в організмі та є провідним у розвитку хронічних захворювань травного тракту. Якісні та кількісні зміни нормальної мікрофлори під впливом різних екзогенних і ендогенних факторів призводять до порушення еубіозу, який свідчить про зниження резистентності організму і, зазвичай, обтяжує перебіг основного захворювання, погіршуючи його прогноз [2, 8]. Мікробіологічний чинник є одним із основних, що впливає на процес загоювання хронічних ускладнених анальних тріщин.

Таблиця 1

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на хронічні анальні тріщини до лікування ($\bar{x} \pm Sx$)

Мікроорганізми	Практично здорові, n=20				Хворі з ХАТ, n=40			
	Виділено штамів, (n)	Коефіцієнт постійності, (С%)	Частота зустрічальності, (P1)	Кількість мікроорганізмів (в lgКУО/г, M±m)	Виділено штамів, (n)	Коефіцієнт постійності, (С%)	Частота зустрічальності, (P1)	Кількість мікроорганізмів (в lgКУО/г, M±m)
<i>Lactobacillus spp.</i>	20	100	0,11	6,8±0,3	40	100,00	0,06	5,4±0,5
<i>Enterococcus spp.</i>	20	100	0,11	5,7±0,4	40	100,00	0,06	6,8±0,5
<i>Staphylococcus:</i> – <i>S. aureus</i> – коагулазонегативні	0 12	– 60	– 0,07	– 3,1±0,2	24 40	60,00 100,00	0,04 0,06	4,7±0,4 4,9±0,3 ***
<i>Streptococcus:</i> – негемолітичні – гемолітичні	20 0	100 –	0,11 –	4,2±0,2 –	40 40	100,00 100,00	0,06 0,06	4,8±0,3 3,2±0,2
<i>Escherichia coli:</i> з нормальною ферментативною активністю	20	100	0,11	7,5±0,3	40	100,00	0,06	5,4±0,5 **
зі зниженою ферментативною активністю гемолітична	10 0	50 –	0,06 –	6,1±0,4 –	40 4	100,00 10,00	0,06 0,01	7,2±0,3 * 3,7±0,2
<i>Klebsiella spp.</i>	1	5	0,007	3,1±0,3	40	100,00	0,06	4,8±0,3 ***
<i>Enterobacter spp.</i>	2	10	0,01	3,5±0,4	40	100,00	0,06	5,2±0,3 **
<i>Citrobacter spp.</i>	1	5	0,007	3,2±0,3	40	100,00	0,06	4,8±0,5 *
<i>Proteus spp.</i>	2	10	0,01	3,0±0,2	10	25,00	0,04	3,5±0,3
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	1	5	0,07	2,9±0,2	40	100,00	0,06	4,8±0,3 ***
<i>Bifidobacterium spp.</i>	20	100	0,11	9,9±0,6	40	100,00	0,06	6,5±0,5 ***
Бактероїди	20	100	0,11	9,7±0,6	40	100,00	0,06	6,8±0,6 **
<i>Bacillus spp.</i>	13	65	0,07	4,4±0,4	40	100,00	0,06	2,9±0,2 ***
<i>Clostridium spp.</i>	12	60	0,07	3,2±0,2	40	100,00	0,06	2,8±0,2
– <i>Pseudomonas spp.</i> – <i>P. aeruginosa</i>	2 0	10 –	0,01 –	3,3±0,2 –	15 2	37,50 5,00	0,02 0,003	3,9±0,3 3,2±0,2

Примітка. n – кількість спостережень, * – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю: * – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001

Таблиця 2

Видовий склад та популяційний рівень змішаної мікрофлори трищини прямої кишки до лікування (x±Sx)

Мікроорганізми	Практично здорові, n=20				Хворі з ХАТ, n=34			
	Виділено шта- мів, (n)	Коефіцієнт постійності, (С%)	Частота зустрічаль- ності, (Pi)	Кількість мікро- організмів (в ІgКУО/г, М±m)	Виділено шта- мів, (n)	Коефіцієнт постійності, (С%)	Частота зустрі- чальності, (Pi)	Кількість мікро- організмів (в ІgКУО/см ³ , М±m)
<i>Enterococcus spp.</i>	13	65	0,11	2,4±0,2	18	52,9	0,16	2,6±0,2
<i>Staphylococcus:</i> – <i>S. aureus</i> – коагулазонегативні	– 3	– 15	– 0,02	– 2,2±0,2	6 15	17,5 44,1	0,05 0,14	2,4±0,2 2,2±0,2
<i>Streptococcus:</i> – негемолітичні – гемолітичні	7 –	35 –	0,06 –	2,3±0,2 –	1 1	2,9 2,9	0,01 0,01	2,0±0,2 1,9±0,2
<i>Escherichia coli:</i> не гемолітична	20	100	0,17	2,5±0,2	34	100	0,31	2,7±0,3
<i>Klebsiella spp.</i>	2	10	0,02	2,0±0,2	2	5,8	0,02	2,2±0,2
<i>Enterobacter spp.</i>	4	20	0,03	2,3±0,2	3	8,8	0,03	2,3±0,2
<i>Citrobacter spp.</i>	2	10	0,02	1,2±0,2	3	8,8	0,03	2,4±0,2 ***
<i>Proteus spp.</i>	–	–	–	–	3	8,8	0,03	2,3±0,2
Бактероїди	20	100	0,17	2,6±0,2	16	47,0	0,14	2,6±0,2
<i>Clostridium spp.</i>	2	10	0,02	2,0±0,2	3	8,8	0,03	2,2±0,2
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	–	–	5	14,7	0,04	2,2±0,2

Примітка. n – кількість спостережень, * – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<

Мета дослідження. Вивчити вплив кількісного та якісного складу мікрофлори кишкових випорожнень на формування мікробіоценозу анальних тріщин, дослідити роль мікрофлори в патогенезі хронічних тріщин прямої кишки.

Матеріал і методи. У хворих на ХАТ досліджували видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки. Для проведення бактеріологічного аналізу калу з останньої порції кишкових випорожнень здійснювали забір матеріалу в стерильний посуд із додаванням ізотонічного розчину хлориду натрію (розведення 10^{-1}). З гомогенату в подальшому готували ряд серійних десятикратних розведень (10^{-2} - 10^{-12}) із подальшим висівом на специфічні для відповідної групи мікроорганізмів живильні середовища та визначенням видового складу, популяційного рівня біфідо- і лактобактерій, кишкової палички з нормальною й зміненою ферментативною активністю, деяких представників умовно-патогенної флори, грибів роду *Candida* тощо.

Для оцінки мікробіоценозу анальних тріщин проводили бактеріологічне дослідження змиву мазка, взятого стерильним тампоном безпосередньо з дефекту слизової оболонки в глибині тріщини, доставкою матеріалу до бактеріологічної лабораторії за допомогою транспортного середовища Amies із подальшим висівом на селективні середовища та ідентифікацією мікроорганізмів.

Популяційний рівень кожного виду чи групи мікроорганізмів визначали за кількістю колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 г (чи мл), наводячи результат у вигляді десяткового логарифму цього показника – lg КУО/г. Ступінь домінування того чи іншого збудника в угрупованні оцінювали за коефіцієнтом постійності (С%), а для оцінки частоти виявлення популяцій різних мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі використовували показник частоти зустрічальності (Pi) [7]. Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Стьюдента за програмою «Biostat».

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх обстежених хворих на ХАТ визначається порушення мікробіоценозу анального вмісту (табл. 1). Найчастіше це проявляється у вигляді зменшення на декілька порядків загальної кількості автохтонної мікрофлори, зокрема лактобактерій, біфідобактерій, кишкової палички і бактероїдів. А також зростання умовно-патогенної мікрофлори: золотистого стафілокока, ентеробактерій (клебсієла, ентеробактер, цитробактер), протей, клостридій та ентерококів. Крім кількісного порушення складу мікробіоценозу анального випорожнення, також відзначаємо зміни якісного складу, які характеризуються появою патогенних мікроорганізмів, таких, як гемолітична *Escherichia coli*, *P.aeruginosa* та гемолітичні стрептококи.

Результати досліджень частоти виділення бактерій зі змішаної мікрофлори ХАТ та їх кількісна характеристика наведені в таблиці 2. У змішаній мікрофлорі ХАТ завжди наявні бактерії

роду *Escherichia*, які виділялися в 100 % випадків. Практично в половині досліджених проб виділялися ентерококи, коагулазонегативні стафілококи та бактероїди – від 44,1 % до 52,9 %. Золотистий стафілокок та синьогнійна паличка наявні в складі змішаної мікрофлори в 14,7-17,5 %. Частота виділення ентеробактерій (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*), протей і клостридій не перевищувала 10,0%, а стрептококів – всього 2,9 % (одна проба).

Щодо кількісної характеристики бактерій у складі змішаної мікрофлори, то можна відзначити, що загальна бактеріальна контамінація тріщин становила $3,75 \pm 0,27$ lg КУО/см³ у змиві, а кількісний вміст окремих видів бактерій коливався від $1,95 \pm 0,18$ до $2,63 \pm 0,21$ lg КУО у змиві.

Висновки

1. Проведені бактеріологічні дослідження вказують на важливу роль умовно-патогенної та патогенної мікрофлори в патогенезі хронічних анальних тріщин. Це, у свою чергу, визначає необхідність включення заходів (антибактеріальні препарати, фізичні методи та ін.), спрямованих на ерадикацію даної мікрофлори, до програми комплексного лікування тріщин прямої кишки з метою відновлення мікроекології кишечника та покращення лікувального ефекту.

2. Впровадження результатів дослідження в клініку є перспективним і актуальним, оскільки подальше визначення чутливості до антибіотиків та антисептиків ідентифікованої в пацієнтів із хронічними анальними тріщинами дозволить провести раціональне етіопатогенетичне лікування даної групи пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчити результати лікування хронічних анальних тріщин, спрямованого на їх основні мікробіологічні патогенетичні механізми.

Література

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // Нов. мед. и фармации. – 2010. – № 11-12. – С. 331-332.
2. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
3. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации / В.М. Бондаренко. – Тверь: Триада, 2011. – 88 с.
4. Броневец И.Н. Нарушение микрофлоры кишечника: профилактика и лечение / И.Н. Броневец // Мед. новости. – 2009. – № 8. – С. 35-39.
5. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. проф. Ткаченко Е.И., проф. Суворова А.Н. – СПб.: Спецлит, 2007 – 238 с.
6. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника у детей и взрослых. Методичні рекомендації / [Дзяк Г.В., Грищенко І.І., Шостакович-Корецька Л.Р. Залевський В.І.]. – Днепропетровск, 2000. – 32 с.
7. Микельсаар М.Э. Оценка количественного состава микрофлоры фекалий / М.Э. Микельсаар, У.Х. Сийгур, А.А. Ленцнер // Лаб. дело. – 1990. – № 3. – С. 62-66.

8. Практична мікробіологія: посібник / [Климнюк С.І., Ситник І.О., Творко М.С., Ширококов В.П.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 440 с.
9. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет / А.И. Хавкин // Рус. мед. ж. – 2003. – № 3. – С. 17-21.

ВЛИЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА НА ПАТОГЕНЕЗ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕННЫХ АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН

А.Г. Ифтодий, И.М. Козловская, О.А. Оленович, О.В. Билык, С.П. Бродовский

Резюме. Изучено влияние микрофлоры испражнений на формирование микрофлоры анальных трещин и роль последней в патогенезе хронического заболевания. Проведенные бактериологические исследования свидетельствуют, что в патогенезе развития хронических анальных трещин участвует условно-патогенная и патогенная микрофлора. Общая бактериальная контаминация трещин составляла $3,75 \pm 0,27$ lg КОЕ/см³ в смыве, а количественное содержание отдельных видов бактерий колебался от $1,95 \pm 0,18$ до $2,63 \pm 0,21$ lg КОЕ в смыве. Поэтому при лечении данной патологии необходимо применять терапию, направленную на эрадикацию данной микрофлоры различными антибактериальными препаратами и физическими методами.

Ключевые слова: хронические анальные трещины, микрофлора кишечных испражнений, микрофлора анальной трещины.

EFFECT OF INTESTINAL MICROFLORA ON THE PATHOGENESIS OF RECURRENT ANAL FISSURE CHRONIC COMPLICATIONS

A.H. Iftodi, I.M. Kozlovska, O.A. Olenovych, O.V. Bilyk, S.P. Brodovs'kyi

Abstract. We study the influence of the stool microflora on the formation of anal fissures microorganisms and the role of the latter in the pathogenesis of chronic disease. Conducted bacteriological studies suggest that the pathogenesis of chronic anal fissure involved opportunistic and pathogenic organisms. General bacterial contamination of fissures was $3,75 \pm 0,27$ lg CFU/sm³ in discharge, and quantitative content of certain bacterial species varied from $1,95 \pm 0,18$ to $2,63 \pm 0,21$ lg CFU in discharge. Therefore, the treatment of this pathology should include the therapy aimed at eradication of microorganisms by various antibacterial agents and methods.

Key words: chronic anal fissures, intestinal microflora of faeces, microflora anal fissure.

Bukovininn State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 78-82

Надійшла до редакції 15.05.2014 року