

Т.Є. Саєнко, І.Й. Сидорчук, А.М. Сокол

**ВИДОВИЙ СКЛАД І ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ А**

Буковинська державна медична академія

*Вивчено видовий склад та популяційний рівень мікрофлори фекалій у 50 хворих на гепатит А (ГА) в період наростання жовтяниці. У всіх пацієнтів встановлено наявність дисбактеріозу (дисбіозу) порожнини товстої кишки (ПТК) різного ступеня за рахунок елімінації і/або помітного дефіциту автохтонних облигатних анаеробних бактерій (біфідобактерій, лактобактерій), контамінації ПТК ентеропатогенними, ентероінвазивними, ентеротоксигенними ешерихіями, умовно-патогенними гафніями, цитробактером, ентеробактером, превотелами та збільшення кількості пептококів, пептострептококів, клостридій, протеїв, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.*

Високий рівень захворюваності на вірусні гепатити в Україні, відсутність чіткої тенденції до її зниження є однією зі складних проблем сучасної інфектології [1]. ГА має найбільшу питому частку серед усіх вірусних гепатитів, буває переважно в осіб молодого працездатного віку, часто перебігає у безжовтяничній і субклінічній формах, що обумовлює високу інтенсивність епідемічного процесу [2].

При ГА в результаті зниження функції печінки, порушень секреторно-ферментативної діяльності травного каналу, змін реактивності й резистентності людського організму створюються сприятливі умови для розвитку дисбактеріозу (дисбіозу) товстої кишки, активації умовно патогенних мікроорганізмів і прояву їх агресивних властивостей [3, 4].

Аналіз доступних джерел літератури довів, що при ГА питання порушення мікробіоценозу порожнини товстої кишки майже не вивчено.

Метою дослідження було комплексне вивчення видового складу і популяційного рівня мікрофлори ПТК у хворих на ГА з визначенням ступеня кишкового дисбактеріозу.

**Матеріали і методи**

Обстежено 50 хворих на жовтяничну форму ГА віком від 15 до 40 років. Найбільшу кількість становили хворі

віком від 21 до 30 років (43,5 %). Перебіг ГА переважно був середньої тяжкості (81,2 %). Контрольну групу склали 29 практично здорових людей.

Матеріалом для вивчення мікроекології ПТК був її вміст, який відбирали із середніх порцій випорожнень у стерильні флакони і доставляли в мікробіологічну лабораторію. Термін від забору матеріалу до його дослідження не перевищував 1-2 год. Після підготовки серійних десятикратних розведень у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду з кожної пробірки робили висіви 0,1 мл утвореної суміші на селективні для кожного виду бактерій живильні середовища [5].

Для вивчення спектру анаеробної мікрофлори через 5-7, інколи через 14 діб культивування при оптимальній температурі в стаціонарному анаеростаті (*CO<sub>2</sub>-incubator* T125 фірми *ASSAB Medicin AB, Sweden*) підраховували кількість анаеробних бактерій. Кількісні показники мікрофлори ПТК виражали в десятковому логарифмі колонійутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 г випорожнень (lg КУО/г). Підрахунок кількості аеробних мікроорганізмів, що виростили на живильних середовищах, проводили через 1-2 доби культивування в термостаті.

Ідентифікацію виділених культур аеробних і анаеробних мікроорганізмів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями й ознаками патогенності [6].

Екологічний стан мікробіоценозу ПТК оцінювали за показниками частоти виявлення ( $P_1$ ), кількісного домінування (С), концентрації домінування (КД) та індексом сталості (С %) [7].

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента. Для визначення ступеня дисбактеріозу (дисбіозу) товстої кишки у хворих на ГА в період наростання жовтяниці була використана класифікація, яку запропонували В.М. Бондаренко і співавт. (1998) [8].

**Результати досліджень та їх обговорення**

У всіх практично здорових людей у вмісті ПТК виявлялись автохтонні анаеробні бактерії (бактероїди – у 100 %, біфідобактерії, лактобактерії – у 93,1 % осіб). Основою аеробної мікрофлори ПТК практично здорових людей були звичайні коменсали – кишкові палички, які виявляли у 100 %, а

також ентерококи (86,2 % висіву). Такі мікроорганізми, як превотели, пептокок, клостридії, протеї, стафілококи віднесені до другорядних представників мікрофлори ПТК. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* висівали в 3,4 % випадків. У здорових людей автохтонні облигатні бактерії мали відповідно високі значення частоти виявлення.

Аналіз результатів комплексного бактеріологічного та мікологічного обстеження, проведеного у хворих на ГА в період наростання жовтяниці, показав, що видовий склад анаеробної й аеробної автохтонної та алохтонної мікрофлори вмісту ПТК різко відрізнявся від видового складу мікробіоценозу практично здорових людей (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий склад анаеробної та аеробної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на гепатит А в період наростання жовтяниці

Мікроорганізми	Основна група (n=50)			Контрольна група (n=29)			P
	Число штамів	Індекс сталості (С %)	Частота виявлення (Pi)	Число штамів	Індекс сталості (С %)	Частота виявлення (Pi)	
Облігатні й факультативні анаеробні мікроорганізми							
Біфідобактерії	26	52,0	0,07	27	93,1	0,16	<0,001
Лактобактерії	42	84,0	0,11	27	93,1	0,16	>0,05
Бактероїди	50	100,0	0,13	29	100,0	0,18	>0,05
Превотели	15	30,0	0,04	7	24,1	0,04	>0,05
Пептококи	33	66,0	0,09	4	13,8	0,02	<0,001
Пептострептококи	5	10,0	0,01	0	-	-	
Клостридії	11	22,0	0,03	2	6,9	0,01	<0,05
Аеробні й факультативні аеробні мікроорганізми							
Ешерихії	50	100,0	0,13	29	100,0	0,18	>0,05
Гемолітичні ешерихії	20	40,0	0,05	0	-	-	
Патогенні ешерихії	13	26,0	0,03	0	-	-	
Протеї	49	98,0	0,13	7	24,1	0,04	<0,01
Цитробактер	8	16,0	0,02	0	-	-	
Ентеробактер	6	12,0	0,02	0	-	-	
Гафнії ( <i>H. alvei</i> )	5	10,0	0,01	0	-	-	
Ентерококи	10	20,0	0,03	25	86,2	0,15	<0,001
Стафілококи	35	70,0	0,09	7	24,1	0,04	<0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	11	22,0	0,03	1	3,4	0,006	<0,05

Так, автохтонні фізіологічно цінні бактерії (біфідо-, лактобактерії та ентерококи) займали місце другорядних мікроорганізмів. Біфідобактерії були відсутні у 48 % хворих на ГА, а в решти пацієнтів (52 %) вони виявлялись у мінімальних кількостях. Ентерококи висівали лише в 20 % осіб. Значні порушення мікроекології при ГА характеризувались контамінацією ПТК пептострептококами, гемолітичними та ентеропатогенними ешерихіями (які мають здатність продукувати термостабільні й термолабільні ентеротоксини), умовно-патогенними бактеріями роду *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Hafnia*. Крім того, зростали відсоток висіву з вмісту товстої кишки і частота виявлення превотел, пептококів, клостридій, протеїв, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Для встановлення сероваріантів патогенних ешерихій було проведено їх ідентифікацію за допомогою діагностичних еталонних сироваток у реакції аглютинації [5]. З виділених сероваріантів ешерихій 61,5 % віднесені до ентеропатогенних, серед яких половину становив сероваріант O125:K70, 30,8 % становили ентеротоксигенні, 7,7 % – ентероінвазивні ешерихії.

Таким чином, період розпаду ГА поєднується з глибокими порушеннями мікроекології товстої кишки. Це може знижувати імунний статус хворих, ускладнювати перебіг недуги [4].

Умовно-патогенні мікроорганізми можуть реалізувати свій негативний вплив на організм хворих на ГА тільки при значному підвищенні їх концентрації в кишечнику. Тому ми визначали

кількісні показники виділених видів і родів мікроорганізмів порожнинного вмісту товстої кишки. Результати проведених бактеріологічних досліджень з встановленням популяційного рівня життєздатних анаеробних та аеробних мікроорганізмів (КУО) наведено в таблиці 2.

У здорових людей ПТК була заселена автохтонними облигатними анаеробними бактеріями: біфідобактеріями ( $9,98 \pm 0,51$  Іг КУО/г, КД – 24,23), лактобактеріями ( $8,21 \pm 0,50$  Іг КУО/г, КД – 19,93), бактероїдами ( $7,98 \pm 0,42$  Іг КУО/г, КД – 21,8) і, меншою мірою, аеробними: непатогенними кишковими паличками ( $7,43 \pm 0,26$  Іг КУО/г). У 86,2 % здорових осіб виявлені ентерококи ( $10,37 \pm 0,39$  Іг КУО/г, КД – 23,60). Незначну роль в ПТК практично здорових людей відігравали превотели, пептококи, клостридії, а також аеробні автохтонні факультативні бактерії (протеї, стафілококи і дріжджоподібні гриби роду *Candida*), які виділяли у незначних кількостях (від  $3,17 \pm 0,17$  до  $3,60 \pm 0,14$  Іг КУО/г). Їх концентрації домінування мали другорядне значення в нормальному мікробіоценозі.

У період наростання жовтяниці при ГА біфідобактерії втратили перевагу в мікробіоценозі: КД їх була доволі низькою – 4,99 (у контролі – 24,23). Разом з тим, у мікробіоценозі ПТК втратили концентраційне домінування не лише біфідобактерії, але й інші автохтонні бактерії: лактобактерії та ентерококи (7,89 і 2,93 відповідно). На фоні дефіциту резидуальних представників мікрофлори ПТК у хворих на ГА встановлена контамінація кишок патогенними ешерихіями та умовно-патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), зростає популяційний рівень превотел, пептококів, пептострептококів, клостридій, протеїв. Значну роль у мікробіоценозі стали відігравати фекальні стафілококи та дріжджоподібні гриби.

На підставі отриманих фактів про зміни мікробіоценозу ПТК у кожного хворого на ГА в період наростання жовтяниці був визначений ступінь дисбактеріозу (дисбіозу) товстої кишки. Бактеріологічно наявність дисбактеріозу підтверджено в усіх пацієнтів. У 8 хворих реєструвався дисбакте-

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на гепатит А в період наростання жовтяниці

Мікроорганізми	Основна група (n=50)			Контрольна група (n=29)			P
	Популяційний рівень в Іг КУО/г (M±m)	Кількісне домінування (С)	Концентрація домінування	Популяційний рівень в Іг КУО/г (M±m)	Кількісне домінування (С)	Концентрація домінування	
Облігатні й факультативні анаеробні мікроорганізми							
Біфідобактерії	$5,70 \pm 0,45$	37,05	4,99	$9,98 \pm 0,51$	140,99	24,23	<0,001
Лактобактерії	$5,74 \pm 0,26$	60,27	7,89	$8,21 \pm 0,50$	115,99	19,93	<0,01
Бактероїди	$9,53 \pm 0,03$	119,13	15,49	$7,98 \pm 0,42$	121,09	21,80	>0,05
Превотели	$9,19 \pm 0,09$	34,46	4,60	$7,79 \pm 0,31$	28,54	4,73	<0,05
Пептококи	$9,13 \pm 0,05$	75,32	9,70	$6,47 \pm 0,21$	13,54	1,96	<0,001
Пептострептококи	$9,04 \pm 0,20$	11,30	1,47	0	-	-	
Клостридії	$8,98 \pm 0,15$	24,70	3,37	$4,26 \pm 0,29$	4,46	0,78	<0,001
Аеробні й факультативні аеробні мікроорганізми							
Ешерихії	$9,50 \pm 0,02$	118,75	15,44	$7,43 \pm 0,26$	112,75	20,29	0,05
Гемолітичні ешерихії	$8,73 \pm 0,01$	43,65	5,46	0	-	-	
Патогенні ешерихії	$9,05 \pm 0,04$	29,41	3,73	0	-	-	
Протеї	$4,48 \pm 0,15$	54,88	7,28	$3,17 \pm 0,17$	11,61	1,92	<0,01
Цитробактер	$8,82 \pm 0,08$	17,64	2,21	0	-	-	
Ентеробактер	$9,05 \pm 0,23$	13,58	1,70	0	-	-	
Гафнії ( <i>H. alvei</i> )	$9,00 \pm 0,01$	11,25	1,46	0	-	-	
Ентерококи	$7,48 \pm 0,04$	22,50	2,93	$10,37 \pm 0,39$	135,66	23,60	<0,01
Стафілококи	$5,62 \pm 0,06$	49,18	6,32	$3,27 \pm 0,23$	11,98	1,98	<0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	$5,48 \pm 0,14$	15,07	2,06	$3,60 \pm 0,14$	1,88	0,003	<0,01

ріоз I та II ступеня (по 8 %), у 42 – III та IV ступеня (по 42 %), тобто дисбактеріоз товстої кишки III-IV ступенів становив 84 %.

### Висновки

1. У хворих на ГА в період наростання жовтяниці формується кишковий дисбактеріоз або дисбіоз за рахунок елімінації або вираженого дефіциту автохтонних облигатних бактерій, особливо біфідобактерій і, меншою мірою, лактобактерій та ентерококів, і зростання популяційного рівня умовно-патогенних ентеробактерій, стафілококів, пептококів, пептострептококів і клостридій.

2. Характерною особливістю дисбактеріозу (дисбіозу), що формується у хворих на ГА, є контамінація порожнини товстої кишки ентеропатогенними, ентероінвазивними, ентеротоксигенними ешерихіями, умовно-патогенними гафніями, цитробактером, ентеробактером, превотелами та іншими факультативними умовно-патогенними мікроорганізмами.

3. На підставі отриманих даних вважаємо за доцільне для корекції мікробіоценозу у хворих на ГА використовувати комплексні бактерійні препарати, що містять живі антагоністично активні біфідобактерії та ентерококи, тому що саме ці мікроорганізми швидше від інших зникають з порожнини товстої кишки.

### Література

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Іщук І.С. Удосконалення фармакотерапії вірусних гепатитів // Актуальні питання клінічної інфектології: Матеріали V з'їзду інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – С. 3-6.

2. Пак С.Г., Волчкова Е.В., Умбетова К.Т. Клинико-патогенетические особенности течения вирусного гепатита А // Терапевт. архив. – 1999. – № 11. – С. 8-10.

3. Наумова О.В., Белова Е.Е., Хабазова Г.И. Микрофлора кишечника и желчи у больных с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы // Аутофлора человека в

норме и патологии и ее коррекция: Респ. сб. науч. тр. – Горький, 1988. – С. 36-45.

4. Шутова И.В. Клиническая эффективность применения бифидум- и лактобактерина в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В // Там же. – Горький, 1988. – С. 107-112.

5. Энтеробактерии: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1985. – 512 с.

6. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т.: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снейпа и др. – М.: Мир, 1997. – 800 с.

7. Бигон М., Харнер Дж., Таусенд К. Экология. Особи, популяції, сообщество. В 2-х т.: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 667 с.

8. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 1. – С. 61-63.

### THE SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF THE MICROFLORA OF THE CAVITY OF THE LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS A

T.Ye. Sayenko, I.Y. Sydorochuk, A.M. Sokol

*SUMMARY. We studied the species composition and population level of microflora in 50 patients affected by viral hepatitis A (HA) during the period of the building up of jaundice. All the patients had dysbacteriosis (dysbiosis) of the large intestine cavity of various degree at the expense of elimination and (or) marked deficiency of autochthonous obligate anaerobic bacteria (bifidobacteria, lactobacteria), contamination of the large intestine with enteropathogenic, enteroinvasive, enterotoxigenic escherichias, opportunistic hafnia, Citrobacter, Enterobacter, Prevotella and an increase of the number of peptococcus, peptostreptococci, klostridia, protei, staphylococci and yeast-like fungi of Candida albicans.*