

**SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PREGNANCY,
DELIVERY, THE POSTNATAL PERIOD AND THE STATE
OF NEONATES IN GESTATIONAL ANEMIA**

O.M.Makarchuk

Abstract. An assessment of the course of pregnancy, delivery, the postnatal period and the state of neonates was carried out in 400 women with different degrees of gestational anemia. 100 women with the physiological course of pregnancy served as controls. Various complications, especially during delivery and the post-partum period were observed in 267 (66.7%) gravidae with anemia. Asphyxia, prematurity, functional immaturity and hypotrophy were common among newborns. Adequate therapy of gestational anemia is a preventive measure of the mentioned complications.

Key words: gestational anemia, pregnancy, pregnancy complications, neonates condition.

State Medical Academy (Ivano-Frankivsk)

Надійшла до редакції 2.04.2002 року

УДК 616.345-008.87:616.441-006.5

A.A.Маковійчук

**ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ
МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ
НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ**

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

Резюме. У 20 хворих на дифузний токсичний зоб встановлено різного ступеня дисбактеріоз та дисбіоз. Зміни обумовлені помітним дефіцитом автохтонних облігатних бактерій і значним зростанням популяційного рівня факультативних умовно-патогенних мікроорганізмів, контамінації біотопу патогенними (гемолітичними) ешерихіями й умовно-патогенними ентеробактеріями (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*), стафілококами та дріжджонодібними грибами роду *Candida*.

Ключові слова: мікроекологія товстої кишкі, дисбактеріоз, дифузний токсичний зоб.

Вступ. Ендоекологічна уява про взаємодію мікрофлори й макроорганізму отримує все більше експериментальних та клінічних підтверджень. Сама мікрофлора сприймається як важливий метаболічний і регуляторний компонент, який бере участь у збереженні гомеостазу [2,3]. Відомо, що практично будь-яка патологія людини супроводжується порушенням біоценозу мікрофлори порожністих органів. Нормальна кишкова флора функціонує тільки за фізіологічного стану людського організму [1,4,5]. Дослідження останніх років свідчать про те, що виникнення патологічних процесів у кишечнику зумовлено не лише масовістю патогенів і їх біологічними властивостями, а й змінами популяційного рівня [8,9]. Склад автофлори товстої кишкі людини може порушуватися з різних причин, які ослаблюють захисні механізми організму. Дифузному токсичному зобу властиві різні ускладнення, серед яких ураження травного тракту мають важливе прогностичне значення. Судити про частоту тих чи інших проявів дисбактеріозу важко, бо в більшості спостережень симптоматика кишкової дисфункції не оцінюється, оскільки вони часто завуальовані численними вісцеральними і системними ураженнями, властивими дифузному токсичному зобу.

Мета дослідження. Вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишкі у хворих на дифузний токсичний зоб.

Матеріал і методи. Обстежено 20 хворих на дифузний токсичний зоб та 51 практично здорова особа-донор, що склали контрольну групу. Всі хворі були в стадії декомпенсації захворювання.

Забір випорожнень з метою вивчення мікрофлори порожнинного вмісту товстої кишки проводився в стерильних умовах. Наважку вносили в стерильну пробірку та додавали десятикратний об'єм (розведення 1:10) стерильного ізотонічного розчину нагріто хлориду. Проводили підготовку серійних розведень від 10^{-2} до 10^{-11} . Із кожної пробірки висівали 0,1 мл утвореної суміші на щільне поживне середовище. У роботі використовувалися селективні тверді поживні середовища і бактеріологічні методи, направлені на виділення та ідентифікацію мікроорганізмів [7,12]. При одержанні ізольованих колоній на середовищах визначали кількість колонійутворювальних мікроорганізмів в 1 г випорожнень у кожному із розведень. Після культивування за оптимальної температури у стаціонарному анаеростаті “CO₂-incubator T-125” (шведська фірма “ASSAB Medicin AB”) проводили підрахунок зростаючих колоній для визначення кількості ентеробактерій, на молочно-сольовому м'ясо-пептонному агарі — для визначення кількості стафілококів, на щільному середовищі Сабуро — для визначення кількості дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Визначення кількості бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій, протеї та лактобактерій проводилося за методом М.Е.Мікельсаара, А.А.Ленциера [6] із використанням для культивування стаціонарного анаеростата. Аеробні автохтонні облігатні та факультативні мікроорганізми вирощували на селективних середовищах у термостаті за оптимальними температурними режимами. В окремих випадках для ідентифікації анаеробних бактерій використовували системи API-20A, аеробних — API-20 Staph., API-20E, Ентеротест 1,2 [10,11]. Екологічний стан мікробіоценозу порожнини товстої кишки оцінювали за індексом сталості (C%), показниками частоти виявлення (P), значущості (С), коефіцієнтом кількісного домінування (ККД) [12]. Ступінь кишкового дисбактеріозу оцінювали за [3].

Статистичну обробку результатів досліджень показників мікробіоценозу здійснювали загальноприйнятими методами варіаційної статистики із застосуванням критерію (t) Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати показали, що видовий склад мікроорганізмів, які персистують у порожнині товстої кишки хворих, істотно відрізняється від видового складу практично здорових людей (табл. 1).

Нормомікробіоценоз представлений, в основному, облігатними автохтонними анаеробними бактеріями - біфідо- і лактобактеріями та бактероїдами, аеробними - ешерихіями та ентерококами, які відносяться до константних для цього біотопу.

Як видно з табл. 1, у хворих на дифузний токсичний зоб відбувається елімінація з порожнини товстої кишки найбільш фізіологічно корисних анаеробних біфідобактерій та в менший мірі ентерококів. На цьому фоні настає контамінація порожнини патогенними (гемолітичними) ешерихіями (у 55,0 % хворих) та умовно патогенними ентеробактеріями родів *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*. Спостерігається заселення порожнини товстої кишки патогенними анаеробними аспорогенними превотелами, пептококом, пептострептококами та аеробними стафілококами й дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Слід врахувати, що до константних мікроорганізмів у порожнині товстої кишки у практично здорових осіб відносяться бактероїди, біфідобактерії, лактобактерії, пептокок, ешерихії та протеї, а до таких мікроорганізмів, що часто трапляються — клостридії та стафілококи. У хворих на дифузний токсичний зоб до константних мікроорганізмів також відносяться бактероїди, лактобактерії, пептокок, ешерихії, протеї. Групу мікроорганізмів, які часто виявляються, склали біфідобактерії, превотели, пептострептококи, патогенні ешерихії, що продукують гемотоксіни та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Таким чином, у хворих на дифузний токсичний зоб порушується видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок елімінації біфідобактерій, клостридій, ентерококів та контамінації у частині хворих порожнини товстої кишки патогенними (гемолітичними) ешерихіями й умовно патогенними превотелами, пептококом, пептострептококами, а також умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Популяційний рівень та мікроекологічні показники мікрофлори анаеробних та аеробних автохтонних облігатних, факультативних, патогенних й умовно патогенних мікроорганізмів, які виявлено у порожнині товстої кишки 20 хворих на дифузний токсичний зоб, наведено в табл. 2.

Отримані результати свідчать про кількісні зміни в мікроекології товстої кишки. В основній групі значно знижена кількість автохтонних облігатних бактерій - біфідо- та лактобактерій, але зросла кількість умовно-патогенних стафілококів, дріжджоподібних грибів роду *Candida*, ентеробактерій (цитробактера, ентеробактера, гафній). Відбулася контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями, які продукують гемотоксіни. При цьому зростає популяційний рівень дріжджоподібних грибів роду *Candida*, стафілококів, пептокока та пептострептококів. Отже, у хворих на дифузний токсичний зоб спостерігається зниження по-

Таблиця 1

**Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих
на дифузний токсичний зоб**

Мікроорганізми	Показники	Основна група (n=20)	Контрольна група (n=51)
Анаеробні бактерії			
Біфідобактерії	n C% Pi	8 40, 00 0, 05	48 94, 12 0, 16
Лактобактерії	n C% Pi	18 100, 00 0, 13	49 96, 08 0, 16
Бактероїди	n C% Pi	20 100, 00 0, 13	51 100, 00 0, 17
Превотели	n C% Pi	2 10, 00 0, 01	
Пептокок	n C% Pi	20 100, 00 0, 13	36 70, 59 0, 12
Пептостреп- тококи	n C% Pi	4 20, 00 0, 03	2 3, 92 0, 01
Клюстрії	n C% Pi	5 25, 00 0, 03	16 31, 37 0, 05
Аеробні мікроорганізми			
E. coli	n C% Pi	20 100, 00 0, 13	51 100, 00 0, 17
E. coli (Hly+)	n C% Pi	11 55, 00 0, 07	
Протеї	n C% Pi	16 80, 00 0, 10	26 50, 98 0, 08
Цитробактер	n C% Pi	2 10, 00 0, 01	
Ентеробактер	n C% Pi	3 15, 00 0, 02	
Гафнії	n C% Pi	3 15, 00 0, 02	
Ентерококки	n C% Pi	3 15, 00 0, 02	9 17, 65 0, 03
Стафілококи	n C% Pi	11 55, 00 0, 07	17 33, 33 0, 06
Дріжджоподібні гриби роду Candida	n C% Pi	5 25, 00 0, 03	1 1, 96 0, 01

пуляційного рівня, індекса значущості та коефіцієнта кількісного домінування у біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів - представників автохтонної облігатної мікрофлори кишечнику, яка формує колонізаційну резистентність слизової обо-

Таблиця 2

**Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих
на дифузний токсичний зоб**

Мікроорганізми	Екологічні показники	Основна група (n=20)	Контрольна група (n=51)	P
Анаеробні бактерії				
Біфідобактерії	M ± m С ККД	4, 30 ± 0, 09 2, 71 21, 72	9, 38 ± 0, 09 21, 34 125, 54	< 0, 001
Лактобактерії	M ± m С ККД	7, 14 ± 0, 35 11, 72 90, 15	8, 76 ± 0, 06 18, 73 112, 45	< 0, 001
Бактероїди	M ± m С ККД	9, 53 ± 0, 01 15, 64 120, 33	8, 54 ± 0, 02 19, 21 113, 02	< 0, 001
Превотели	M ± m С ККД	9, 04 ± 0, 04 1, 14 11, 41	0 0 0	
Пептокок	M ± m С ККД	9, 11 ± 0, 06 14, 95 115, 03	8, 10 ± 0, 06 12, 81 75, 38	< 0, 001
Пептострептоококи	M ± m С ККД	8, 99 ± 0, 07 3, 41 22, 70	8, 04 ± 0, 02 1, 12 4, 39	< 0, 001
Клострилії	M ± m С ККД	8, 94 ± 0, 12 3, 39 28, 22	8, 02 ± 0, 08 5, 40 33, 89	< 0, 001
Аеробні мікроорганізми				
E. coli	M ± m С ККД	9, 48 ± 0, 03 15, 56 119, 70	8, 52 ± 0, 02 18, 88 111, 08	< 0, 001
E. coli (ІІу+)	M ± m С ККД	8, 76 ± 0, 04 7, 74 60, 83	0 0 0	
Протеї	M ± m С ККД	4, 18 ± 0, 36 5, 28 42, 22	3, 44 ± 0, 07 3, 78 24, 08	< 0, 01
Цитробактер	M ± m С ККД	8, 95 ± 0, 05 1, 14 11, 36	0 0 0	
Ентеробактер	M ± m С ККД	8, 86 ± 0, 04 2, 24 16, 78	0 0 0	
Гафнії	M ± m С ККД	8, 93 ± 0, 07 2, 26 16, 91	0 0 0	
Ентерококки	M ± m С ККД	8, 93 ± 0, 07 2, 26 16, 91	10, 26 ± 0, 10 4, 40 25, 86	< 0, 001
Стафілококи	M ± m С ККД	5, 77 ± 0, 06 5, 10 40, 07	3, 90 ± 0, 12 2, 98 16, 53	< 0, 001
Дріжджоподібні гриби роду Candida	M ± m С ККД	5, 72 ± 0, 08 2, 17 18, 06	4, 00 0, 55 1, 09	

лонки товстої кишки. Такі зміни сприяють контамінації порожнини товстої кишки патогенними (гемолітичними) ешерихіями, умовно патогенними превотелами, ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які в порожнині товстої кишки досягають високого популяційного рівня.

Аналізуючи видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки з урахуванням ступеня патогенності та вірулентності, у 14 хворих виявлено дисбактеріоз, у 6 — дисбіоз.

Виявлені зміни можна пояснити морфо-функціональними порушеннями, які відбуваються за умов гіперфункції щитоподібної залози. Так, шлунково-кишковий тракт при дифузному токсичному зобі уражується в 30-60% хворих [2]. Зміни апетиту у хворих на дифузний токсичний зоб пов'язують з порушенням секреції шлункового соку (на початку захворювання підвищена, а в подальшому знижена). У легких випадках захворювання можуть спостерігатися часті (2-3 рази на день) оформлені випорожнення. У міру наростання тяжкості захворювання випорожнення стають неоформленими, можлива діарея, яка, як правило, не супроводжується болями і тенезмами.

Отже, порушення з боку шлунково-кишкового тракту сприяють виникненню дисбактеріозу, дисбіозу порожнини товстої кишки, що, у свою чергу, викликає цілу низку порушень, які можуть відобразитися на перебігу захворювання.

Висновки.

1. Дифузний токсичний зоб супроводжується формуванням кишкового дисбактеріозу та дисбіозу IV ступеня у 75% хворих.
2. Зміни видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнинного вмісту товстої кишки у хворих на дифузний токсичний зоб є характерними супутніми патологічними змінами, які супроводжують стадію декомпенсації захворювання.
3. Дисбактеріоз порожнини товстої кишки у хворих на дифузний токсичний зоб характеризується дефіцитом автохтонних облігатних бактерій та значним зростанням популяційного рівня факультативних умовно патогенних мікроорганізмів, контамінацією біотопу патогенними ешерихіями та умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Література. 1. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Метаболиты анаэробных бактерий и реактивность макроорганизма // Антибиотики и химиотерапия.- 2000.-Т.45, №2,-С.28-37. 2. Болезни щитовидной железы / Под ред. Бравермана И.И. – М.: Медицина, 2000.-358с. 3. Бондаренко В.М., Боев В.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-1999.-№1.-С.66-70. 4. Гребнева О.П., Анчикова Л.И. Влияние дисбиоценоза кишечника на степень йодной недостаточности детей с эндемическим зобом // Пробл. эндокринол.-2001.-T.47, №1.-С.12-14. 5. Кшемінська М.В., Сидорчук І.Й. Мікроекологія порожнини товстої кишки при загостренні бронхіальної астми // Бук. мед. вісник.-1999.-T.3, №1.-С.58-64. 6. Мікельсаар М.Э., Снегур У.Х., Ленцнер А.А. Оценка качественного состава микрофлоры фекалий // Лаб. дело.-1990.-№3.-С.62-66. 7. Митрохін С.Д., Мінаєв В.І., Минушикін О.Н. Бактериологическая диагностика и терапия дисбактериоза кишечника на современном этапе // Клин. вестник.-1997.-№4.-Ч.1.-С.38-41. 8. Парфенов А.І. Мікробная flora кишечника и дисбактериоз // Рус. мед. ж.-1998.-T.6, №18.-С.1170-1173. 9. Сидорчук І.Й., Дячина Л.В. Зміни видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки за дії шавлевокислого магнію // Експерим. і клін. мед.-2000.-№2.-С.32-36. 10. Сидорчук І.Й. Закономірності формування кишкового дисбактеріозу у людей // Актуальні питання морфогенезу: Матеріали наукової конференції.-Чернівці, 1996.-С.291-292. 11. Mirelis B., Lopez P. Metodos de dislamiento y tecnicas de identification convencionales de las enterobacterias // Laboratorio.-1986.-V.82, №491.-P.283-245. 12. Mitsouka T.A. A color atlas of anaerobic bacteria.-Tokyo, 1980.-182p.

SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF THE MICROFLORA OF THE CAVITY OF THE LARGE INTESTINE IN CASE OF HYPERTHYROIDISM

A.A.Makoviichuk

Abstract. We established dysbacteriosis and dysbiosis in 20 patients with hyperthyroidism. Imbalance developed at the expense of marked deficiency of autochthonous obligate bacteria and an increase of the population level of elective opportunistic bacteria, and contaminations of the large intestine by enteropathogenic (hemolytic) Escherichiae and opportunistic enterobacteria (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*), staphylococci and yeast-like fungi of the *Candida* type.

Key words: microecology of the large intestine, dysbacteriosis, hyperthyroidism.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 26.02.2002 року