

## Состояние микрофлоры кишечника у реконвалесцентов острых кишечных инфекций

А.А. Аскеров

Нахичеванская республиканская больница, Республика Азербайджан

### Резюме

Микрофлора кишечника в период реконвалесценции острой кишечной инфекции (ОКИ) изучена у пациентов активного возраста, без отягощающего сопутствующего фона, обусловленного, в частности, неудовлетворительными социально-материальными условиями, что позволило исключить такого рода неблагоприятные воздействия на микробиоценоз кишечника. В качестве этиотропной терапии большинство больных сальмонеллезом, дизентерией и половина больных пищевыми токсикоинфекциями получали антибактериальные препараты. Результатом лечения стало клиническое и бактериологическое выздоровление всех пациентов. В периоде ранней реконвалесценции ОКИ независимо от нозологии у всех переболевших выявлены различные нарушения микрофлоры кишечника. Они характеризовались снижением количества бифидо- и лактобактерий, нарушением баланса *E. coli* в условно-патогенной микрофлоре. У лиц, прошедших антибактериальную терапию, отмечалась II и III степень дисбиоза кишечника с более широким спектром нарушений микрофлоры.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, дисбиоз

### The Condition of Intestinal Flora in Convalescent Acute Intestinal Infections

A.A. Askerov

The Nakhichevan Republican Hospital, the Republic of Azerbaijan

### Abstract

Intestinal microflora during the convalescence of acute intestinal infection (AII) was studied in patients of working age, without burdening the accompanying background due to the particularly poor socio-material causes, which allowed us to exclude other adverse effects on intestinal microbiocenosis. As a causal treatment, most patients with salmonellosis, dysentery, and half of patients with foodborne diseases receiving antibiotics. The result of treatment was a clinical and bacteriological cure in all patients. In the early convalescence period All regardless of nosology all convalescents revealed various violations of the intestinal microflora. They were characterized by lower numbers of bifidobacteria and lactobacilli, the imbalance of *E. coli* in a conditionally pathogenic microflora. Persons who have passed antibacterial therapy, there was a grade II and III of intestinal dysbiosis with a wider range of violations of the microflora.

**Key words:** acute intestinal infections, dysbiosis

### Введение

В зависимости от возраста, пола, условий окружающей среды и питания качественный и количественный состав микрофлоры кишечника может существенно изменяться [1 – 3]. В физиологически зрелом здоровом организме в кишечном биоценозе присутствуют многочисленные представители как полезной, так и условно-патогенной микрофлоры (более 400 видов бактерий), но ведущая роль в поддержании симбионтных отношений между макроорганизмом и его микрофлорой, а также в регуляции межмикробных взаимоотношений принадлежит основным представителям индигенных бактерий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – бифидо- и лактобактериям [5]. При нарушении равновесия нормальной микрофлоры развивается дисбактериоз – клинко-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций и сопровождающийся у части пациентов клиническими симптомами [6]. Известно, что в 95 – 98% случаев острые и в 100% – хронические заболевания ЖКТ сопровождаются дисбактериозом кишечника той или иной степени выраженности, что в большой степени утяжеляет течение патологического процесса и способствует развитию осложнений [7].

Согласно общепринятому представлению ОКИ рассматриваются как одна из ведущих причин нарушений кишечного микробиоценоза. Назначение антибактериальной терапии, при этом не всегда оправданной, усугубляет степень дисбиоза. В исходе ОКИ более чем у 80% реконвалесцентов регистрируются в той или иной степени выраженные изменения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника. На этом фоне становится возможным формирование разнообразной патологии ЖКТ.

**Цель данной работы** – изучить состояние микрофлоры кишечника у реконвалесцентов острых кишечных инфекций.

### Материалы и методы

Решение поставленной задачи осуществлялось комплексно, с применением эпидемиологических, микробиологических и статистических методов исследования [4]. В работе использованы клинические материалы инфекционного отделения больницы Нахичеванской Автономной Республики. Предметом изучения было состояние микробиоценоза кишечника у 86 реконвалесцентов острых кишечных инфекций – острой дизентерии, сальмонеллеза, пищевых токсико-

инфекций (ПТИ). Дизентерию перенесли 36 человек, из них 19 – подтвержденную бактериологически (8 человек – Зонне, 7 – Флекснера) и/или серологически (7 случаев), 17 – по клинико-эпидемиологическим данным. Сальмонеллез, диагностированный в 18 случаях, подтвержден выделением копрокультуры *S. enteritidis* (6 случаев) и в РПГА с сальмонеллезным диагностикумом в нарастающем титре (12 случаев). ПТИ, диагностированные по клинико-эпидемиологическим данным, перенесли 32 пациента. Среди 86 реконвалесцентов ОКИ, обследованных на дисбиоз кишечника, было 53 мужчины и 33 женщины, благополучных в социальном и материальном плане, в возрасте до 30 лет – 49 человек ( $56,99 \pm 5,2\%$ ), 31 – 40 лет – 17 человек ( $19,76 \pm 3,9\%$ ), 41 – 50 лет – 20 человек ( $23,25 \pm 4,6\%$ ). Сопутствующие заболевания наблюдались у 7 пациентов ( $8,1 \pm 3,05\%$ ): хронический гастрит, язвенная болезнь желудка в стадии стойкой ремиссии. В острой фазе клиника ОКИ характеризовалась классическими проявлениями соответственно нозоформе и среднетяжелым течением у всех обследованных.

С целью изучения влияния перенесенной ОКИ и проводимой этиотропной терапии на кишечный микробиоценоз в периоде реконвалесценции через одну-две недели после нормализации стула (в среднем на третьей – пятой неделе от начала болезни) проводилось исследование микрофлоры кишечника. В это время клинические проявления какой-либо патологии у обследуемых отсутствовали.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась общепринятыми методами вариационной статистики [4].

### Результаты и обсуждение

При дизентерии заболевание протекало преимущественно в гастроэнтероколитической форме (87%), колитическая наблюдалась в отдельных случаях. Изменения со стороны ЖКТ характеризовались в основном разлитыми болями схваткообразного характера, тошнотой, почти в половине случаев – одно-пятикратной рвотой и жидким стулом от 10 до 20 раз в сутки у всех больных. В разгаре болезни преобладающим был колитический синдром, у всех больных в кале отмечена примесь слизи, более чем у половины пациентов (59%) – и крови. При сальмонеллезе повышение температуры с явлениями нейротоксикоза наблюдалось у всех больных. Отмечались постоянные боли в животе разлитого характера, сопровождающиеся тошнотой, рвотой от трех до 10 раз и диареей от 10 до 20 раз в сутки. Преобладающим вариантом сальмонеллеза был гастроэнтеритический (83%). У троих больных наблюдался гастроэнтероколит, из них у одного – с геморрагическим компонентом.

Предпочтение в терапии отдавалось норфлоксацину ( $55,56 \pm 7,31\%$ ). В отдельных случаях ( $11,11 \pm 4,16\%$ ) использовался левомицетин. Нитрофураны (фуразолидон) получали  $18,5 \pm 5,59\%$

больных. В качестве этиопатогенетического лечения 8 пациентам ( $14,8 \pm 5,59\%$ ) назначался бифидумбактерин форте. Основу лечения больных ПТИ составляла патогенетическая дезинтоксикационная и регидратационная терапия кристаллоидами. Наряду с ней половине пациентов с выраженными явлениями общей интоксикации, лихорадкой и клиническим сходством клинической картины на момент госпитализации по поводу сальмонеллеза назначались также антибактериальные препараты: нитрофураны, левомицетин, норфлоксацин. Альтернативной этиотропной терапией у 2-х больных ПТИ был бифидумбактерин форте. Заметного влияния на течение ПТИ этиотропные препараты не оказывали, возможно, в связи с коротким естественным течением инфекции.

Доминирующим признаком нарушения биоценоза кишечника было снижение количества бифидобактерий практических у всех наблюдаемых ( $98,80 \pm 1,2\%$ ). Только у одного реконвалесцента ПТИ не отмечалось изменений в их составе. Довольно часто ( $30,49 \pm 5,08\%$ ) наблюдалось значительное снижение их количества – до  $10^6$  КОЕ/г. В большинстве случаев ( $89,02 \pm 3,45\%$ ) нарушения нормофлоры характеризовались также количественными и/или качественными изменениями, связанными с *E. coli*. Снижение ферментативной активности кишечной палочки наблюдалось более чем у половины этих лиц ( $58,90 \pm 5,76\%$ ). Нередко обнаруживались гемолитические эшерихии ( $20,55 \pm 4,73\%$ ). Картина дисбиоза кишечника дополнялась снижением количества лактобактерий в  $27,71 \pm 4,91\%$  случаев и ростом УПМ в  $25,30 \pm 4,77\%$ . В диагностически значимых титрах  $10^5$  КОЕ/г и более обнаруживались протей, энтерококки, цитробактер, грибы рода кандиды, клебсиллы, дрожжеподобные грибы, золотистый стафилококк и их ассоциации. Из 36 больных дизентерией и сальмонеллезом 31 человек получал антибактериальные препараты и 5 – бифидумбактерин форте (в острой фазе болезни).

При значительном сходстве изменений микрофлоры кишечника у реконвалесцентов дизентерии и сальмонеллеза, все же их характер был различным в зависимости от лечения в разгаре болезни. Рост УПМ встречался только у реконвалесцентов с предшествующей антибактериальной терапией (в  $22,5 \pm 7,4\%$  случаев). Несмотря на то что степень дисбиоза (I, II или III) у реконвалесцентов дизентерии и сальмонеллеза не зависела от лечения в острой фазе болезни, спектр нарушений микрофлоры кишечника был шире после применения антибактериальных средств – за счет степени снижения количества бифидобактерий и лактобактерий и роста УПМ. Равноценным в сравниваемых группах было лишь отклонение в составе кишечной палочки. Это и стало определяющим моментом в отношении степени дисбиоза кишечника у ряда больных (в частности, наличие *E. coli* с гемолизирующими свойствами).

Изменения микрофлоры кишечника у реконвалесцентов ПТИ, леченных антибактериальными средствами, не отличались от таковых при дизентерии и сальмонеллезе. Это позволяет заключить, что в формировании дисбиоза кишечника после ОКИ играет роль не только и не столько ее нозология, сколько лечение, проводимое в острой фазе болезни. Среди 18 реконвалесцентов ПТИ, не леченных антибактериальными препаратами, было 2 пациента, которым в острую фазу болезни назначался бифидумбактерин форте. По совокупности выявленных изменений микрофлоры кишечника в целом дисбиоз I степени обнаружен у 8 реконвалесцентов ( $9,64 \pm 3,24\%$ ), II степени – у 39 ( $46,99 \pm 5,48\%$ ) и III степени – у 36 ( $43,37 \pm 5,44\%$ ;  $P > 0,05$ ).

В связи с малочисленностью сравниваемых групп степень влияния лечения на состояние микробиоценоза выявить не удалось, однако спектр нарушений микрофлоры при II и III степени дисбиоза после антибактериальной терапии был шире.

Зависимости состояния кишечного микробиоценоза от сопутствующих заболеваний (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка в стадии стойкой ремиссии) у реконвалесцентов ОКИ не отмечено. Более того, в нашем исследовании у ре-

конвалесцентов с сопутствующими заболеваниями глубокие нарушения микрофлоры кишечника с дисбиозом III степени наблюдались реже в сравнении с остальными обследованными.

Отличия группы лиц с фоновой патологией ЖКТ определялись характером лечения в острой фазе болезни: частотой использования антибактериальных препаратов и бифидумбактерина форте. Этим пациентам антибактериальные средства назначались в 1,5 раза реже, а бифидумбактерин форте – более чем в 2 раза чаще, чем лицам без сопутствующих заболеваний.

### Выводы

Таким образом, после ОКИ (дизентерии, сальмонеллеза и ПТИ) у большинства переболевших при полном выздоровлении нарушается микробиоценоз кишечника, у значительной части ( $43,37 \pm 5,44\%$ ) эти нарушения – глубокие (дисбиоз III степени). В условиях воздействия на макроорганизмы многочисленных неблагоприятных факторов (изменения экологии, характер питания, стрессы и др.) дисбиоз кишечника может стать патогенетическим звеном развития многих патологических состояний, прежде всего со стороны ЖКТ.

### Литература

1. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевтический архив. 2007. № 2. С. 67 – 72.
2. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В., Воробьев А.А. Микробиологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. 2006. Приложение № 20. С. 66 – 76.
3. Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 3. С. 70 – 74.
4. He F. Intestinal bifidobacterium species induce varying cytokine production // J. Allergy Clin. Immunol. 2002. V. 109. P. 1035 – 1036.
5. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии. В 2-х т. – М.: Медицина, 2001. – 351 с.
6. Madsen K.L. The use of probiotics in gastrointestinal disease // Can. J. Gastroenterol. 2009. V. 15. № 12. P. 817 – 822.
7. Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health // J. Nutrition. 2008. V. 130 (Suppl. 2). P. 396 – 402.

### КОРОТКОЙ СТРОКОЙ

## Смертность от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в США (1993 – 2005 гг.)

Заболеемость туберкулезом (ТБ) в мире выросла со 125 случаев на 100 тыс. населения в 1990 году до 142 – в 2004. Прежде всего рост произошел из-за эпидемии ВИЧ-инфекции. Инфицированные ВИЧ входят в группу риска по ТБ, поскольку у них возрастает вероятность смерти от туберкулеза.

Для понимания того, как ВИЧ-инфицирование сказывается на лечении ТБ, в США проанализированы данные о пациентах с подтвержденным диагнозом ТБ с 1993 по 2008 год, выделены доли умерших с учетом наслоения ВИЧ-инфекции или при ее отсутствия. Анализ показал, что доля всех пациентов с ТБ, умерших во время лечения, снизилась

с 2445 – 13 629 в 1993 году до 682 – 7578 в 2006; среди пациентов с ТБ и ВИЧ – с 950 – 2337 в 1993 году – до 131 – 663 в 2006. Доля больных ТБ, у которых диагноз ВИЧ-инфекции был выявлен посмертно, также сократилась со 191 – 2927 в 1993 году до 32 – 768 в 2006. Доля лиц, у которых и ТБ и ВИЧ-инфекцию определили посмертно, осталась на прежнем уровне (624 – 10 468 в 1993 г.).

### Источник:

MMWR. November 26, 2010. V. 59 (46). P. 1509 – 1513.