

СТАН МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ІЗ ПОЛІПАМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)

Обраний напрямок дослідження є фрагментом самостійної наукової роботи яка виконується у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Лікування поліпів шлунково-кишкового тракту, прогнозування рецидивів та їх профілактика (клініко-експериментальне дослідження)», № державної реєстрації 0111U004005.

Вступ. Мікрофлора кишечника у здорової людини є важливим складовим фактором у його захисті та налічує більше 500 видів мікроорганізмів (10^3 – 10^{12} КУО/мл), що визначають стабільність його функцій [7]. Зміна складу мікрофлори кишечника у людини супроводжується не тільки розвитком його функціональних порушень (діарея, запор), але й негативним впливом на загальносоматичні регуляторні процеси, що сприяє ураженню суглобів, появі гіперхолестеринемії, коагулопатії, системних захворювань сполучної тканини та злоякісних новоутворень у шлунку, товстій кишці і грудній залозі, розвивається печінкова енцефалопатія, безпліддя, неонатальна анемія і кахексія, порушується водно-сольовий, вуглеводний і пуриновий обміни [2, 3, 4].

Мікрофлора кишечника у здорової людини при фізіологічних умовах виконує ряд важливих функцій: бере участь у регуляції газового складу кишечника та імунної системи, фізіологічної моторики шлунково-кишкового тракту та метаболізму білків, вуглеводів, ліпідів і нуклеїнових кислот, у синтезі вітамінів групи В і К та жирних кислот (ЖК) [1], продукує ензими. Мікрофлора кишечника бере участь у перетравленні їжі і всмоктуванні поживних речовин у кров, підвищує швидкість оновлення клітин кишечника та захищає його стінку від колонізації патогенною й умовно-патогенною мікрофлорою [1, 9, 10], зростання якої може приводити до утворення канцерогенних речовин (триптофан, індоли, нітрати, вторинні аміни та інші) [7, 8] та сприяти порушенню синтезу жирних кислот з коротким ланцюгом, які можуть прямо (через масляну кислоту) чи непрямо (через зниження рН кишкового вмісту) впливати на канцерогенез.

Шлунково-кишковий тракт та мікрофлора кишечника взаємопов'язані, тому, на наш погляд, не виключається її вплив на розвиток поліпів, що зумовило **мету** проведення наших **досліджень** – вивчити

та оцінити якісний і кількісний склад мікрофлори товстої кишки у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 35 (35,4%) здорових осіб (I група, контрольна) та 64 (64,6%) хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту (II група). Вік обстежених 30–75 років. Серед хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту було 38 (59,4%) чоловіків і 26 (40,6%) жінок. Обстежені особи були однорідними за більшою кількістю ознак їх клінічної характеристики, що дало можливість порівнювати цифрові показники.

Хворі знаходились на амбулаторному або стаціонарному лікуванні у клініці Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, де й проводились дослідження. Вивчались клініко-анамнестичні та клініко-лабораторні дані, враховувались скарги пацієнтів, анамнез захворювання і життя. Проводився проктологічний огляд хворого, фіброколоноскопія, фіброгастродуоденоскопія та бактеріологічний метод вивчення мікробного складу товстої кишки.

При ендоскопічному дослідженні візуально оцінювали стан слизової оболонки гастродуоденальної зони і товстої кишки, виявляли поліпи та проводили прицільну біопсію слизової оболонки шлунка, товстої кишки і поліпів для подальшої морфологічної і гістологічної оцінки (з метою виключення чи підтвердження малігнізації).

Для оцінки морфологічних змін слизової оболонки тканинні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином.

При діагностичних ендоскопічних дослідженнях і поліпектомії застосовували ендоскопічні апарати з ендовідеосистемою (переважно виробництва фірми «Olympus», Японія) та набором стандартних інструментів (овальних петель, кулькових електродів).

Мікробний склад товстої кишки вивчали бактеріологічним методом (шляхом посіву калу на спеціальне середовище). Забір калу проводили вранці в стерильну посудину і протягом 1 години доставляли в мікробіологічну лабораторію. Для оцінки змін мікробіоценозу в кишечнику вивчали його облигатну і факультативну флору, її якісний і кількісний склад.

Дані комплексного клінічного, лабораторного, інструментального, морфологічного і бактеріологічного досліджень, які вносили у спеціальні картки на кожного хворого, були підставою для встановлення діагнозу захворювання.

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням стандартних програм Microsoft Excel. Визначали вірогідність різниці середніх величин, використовуючи t-критерій Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

У кишечнику здорових осіб (I група) була виявлена тільки облигатна мікрофлора (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Escherichia coli*), якій, за даними літератури, властива антагоністична дія по відношенню до умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, перешкоджаючи колонізації ними організму та розвитку патологічних процесів [7]. Біфідо- і лактобактерії, які складають основу мікрофлори товстої кишки у здорових осіб, знаходяться на слизовій оболонці кишечника (утворюючи ніші для існування інших мікроорганізмів), продукують молочну кислоту (визначаючи рівень кислотності в кишечнику та забезпечуючи низький рН калу) і бактеріоцини (антимікробна дія проти потенційно патогенних штамів мікроорганізмів), що забезпечує фізіологічний баланс і стабілізацію мікрофлори шлунково-кишкового тракту [11].

Згідно даних літератури у здорових осіб можливе існування в незначній кількості умовно-патогенної мікрофлори: *Enterobacter cloacae* – до 10^6 – 10^7 КУО/г, *Staphylococcus aureus* – до 10^4 КУО/г, *Klebsiella pneumoniae* – до 10^6 КУО/г, *Klebsiella oxytoca* – до 10^6 КУО/г. У кишечнику здорових осіб *Escherichia coli hemolitica* не зустрічається [2, 7], а співвідношення між анаеробами (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та інші) і аеробами (патогенна і умовно-патогенна мікрофлора) при фізіологічних умовах становить 10 [1].

У хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту (II група) мікробіоценоз кишечника порушений: встановлені зміни якісного і кількісного складу його мікрофлори.

В осіб II групи виявлена облигатна (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Escherichia coli*) та умовно-патогенна мікрофлора (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli hemolitica*). Однак, у пацієнтів II групи загальна кількість бактерій облигатної мікрофлори та кожної з них окремо значно знижена, що може суттєво зменшувати її імунотропні властивості та приводити до зниження показників імунітету: загального (синтезу лізоциму, цитокінів, імуноглобулінів, комплементу) і місцевого (синтезу секреторного імуноглобуліну А).

У здорових осіб кількість *Bifidobacterium* складала 10^9 – 10^{10} КУО/мл, *Lactobacillus* – 10^6 – 10^8 КУО/мл та *Escherichia coli* – 10^7 – 10^8 КУО/мл. В осіб II групи кількість представників облигатної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та *Escherichia coli*) зменшена до 10^5 КУО/мл і менше проти показників у здорових осіб ($p < 0,05$). Знижена кількість *Escherichia*

coli у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту може відобразитися на зниженій продукції антибіотикоподібних речовин, що гальмують ріст ентевропатогенних кишечних паличок, на послабленій стимуляції утворення антитіл та зниженому гідролізу лактози [11].

Облігатна мікрофлора є сахаролітичною, метаболіти якої корисні для організму людини (підтримують гомеостаз і нейтралізують негативний вплив протеолітичної мікрофлори). Зменшення рівня облигатної мікрофлори у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту (II група) приводило до зниження колонізаційної резистентності кишечника і появи факультативних бактерій (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli hemolitica*), які були відсутні у здорових осіб.

Escherichia coli hemolitica – це протеолітичні мікроорганізми, при метаболізмі яких утворюються токсичні речовини (в тому числі ендогенні канцерогени), що сприяють розвитку діареї, запалення і новоутворень у шлунково-кишковому тракті [3, 4]. Для *Enterobacter cloacae* властивий метаболізм вугледів бродильного типу з утворенням молочної кислоти, знижуючи рН до 4,2–4,6. У нормі *Enterobacter cloacae* не перевищує загальну кількість *Escherichia coli*. Патогенні штами *Klebsiella oxytoca* виробляють токсин, який пригнічує синтез ДНК, та у 50–80% випадків викликають геморагічні коліти після прийому антибіотиків [8].

Нормальна мікрофлора кишечника є біосорбентом (акумулює значну

кількість токсичних речовин) і проявляє детоксикуючу дію. Метаболічна активність нормальної мікрофлори має важливе значення в утворенні жирних кислот з коротким ланцюгом при гідролізі вугледів (ізомасляна, пропіонова, масляна ЖК) та білків (ізомасляна, ізовалер'янова, капронова ЖК). Коротколанцюгові жирні кислоти забезпечують додаткову регуляцію складу мікрофлори і рН вмісту кишечника, пригнічуючи розмноження гнилісних патогенних мікроорганізмів та забезпечуючи стабільність його мікрофлори, що порушено у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту.

Отже, отримані результати свідчать про якісні та кількісні зміни складу мікрофлори кишечника, які можуть бути причиною порушень метаболічних процесів, що підтверджується зміною спектра жирних кислот у крові [5, 6]. Можна вважати, що у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту встановлені дисбіотичні зміни (зокрема, знижена кількість *Bifidobacterium*), посилення яких сприяє морфологічним змінам в епітелії слизової оболонки кишечника, що знижує його перистальтику, створюючи умови для неопроцесів (в тому числі розвитку поліпів і раку).

Висновки. Наші дослідження показали важливе значення мікрофлори кишечника у його захисті, який контролює взаємодію організму людини із зовнішнім середовищем. У кишечнику хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту встановлена знижена

кількість облигатної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Escherichia coli*) та відмічена поява умовно-патогенної мікрофлори (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli hemolitica*), що зменшує реактивність кишечника до патогенів та має практичне значення для обґрунтування раціонального лікування цих хворих.

Із огляду на зміни, які ми спостерігали у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту, лікувальна тактика повинна бути спрямована як на відновлення нормальної мікрофлори кишки, так і на відновлення порушених процесів травлення та всмоктування, що є перспективою наших подальших досліджень.

Отримані результати бактеріологічних досліджень свідчать про необхідність включення антимікробних препаратів та пробіотиків до схеми комплексного лікування хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати бактеріологічних досліджень свідчать про необхідність включення антимікробних препаратів та пробіотиків до схеми комплексного лікування хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту, що може певним чином впливати на виникнення рецидивів поліпів, дозволить попередити їх розвиток та є в перспективі подальших наших розробок.

Література

1. Ардатская М. Д. Микобиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта [Текст] / М. Д. Ардатская // Газета «Новости медицины и фармации». – 2010. – № 11–12. – С. 331–332.
2. Барышников Н. В. Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки [Текст] / Н. В. Барышников, Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский // Вестник Клуба панкреатологов. – 2009. – № 1(2). – С. 86–90.
3. Калинин А. В. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: Руководство для врачей [Текст] / А. В. Калинин, А. И. Хазанов. – М.: Миклош, 2007. – С. 256–268.
4. Малов В. А. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы [Текст] / В. А. Малов, Н. М. Гюлазян // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 10–13.
5. Полінкевич Б. С. Спектр жирних кислот ліпідів сироватки крові у хворих при виявленні поліпів шлунка [Текст] / Б. С. Полінкевич, П. Б. Пікас, Т. С. Брюзгіна // Клінічна хірургія. – 2013. – № 9 (848). – С. 64–65.
6. Полінкевич Б. С. Стан жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові у хворих на поліпи кишечника [Текст] / Б. С. Полінкевич, П. Б. Пікас, Т. С. Брюзгіна // Клиническая онкология. – 2013. – № 4. – С. 75–78.
7. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
8. Burns A. G. Anti-carcinogenicity of probiotics [Text] / A. G. Burns, I. R. Rowland // Curr. Issues. Intest. Microbiol. – 2000. – С. 13–24.
9. Gill H. Probiotics, immunomodulation, and health benefits [Text] / H. Gill, J. Prasad // Adv. Exp. Med. Biol. – 2008. – Vol. 606. – P. 423–454.
10. Jonkers D. Review article: Probiotics in gastrointestinal and liver diseases [Text] / D. Jonkers, R. Stockbrugger // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 26 (Suppl. 2). – P. 133–148.
11. Role of *Klebsiella oxytoca* in antibiotic-associated diarrhea [Text] / I. Zollner-Schwetz, C. Hogenauer, M. Joainig [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47. – P. 74–78.

УДК 616.345-008.87:616.33/.34-006.5

СТАН МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ІЗ ПОЛІПАМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Пікас П. Б.

Резюме. Метою досліджень було оцінити якісний і кількісний склад мікрофлори товстої кишки у хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту. Обстежено 35 (35,4%) здорових осіб (I група) та 64 (64,6%) хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту (II група). Мікробний склад товстої кишки вивчали бактеріологічним методом (посів калу на спеціальне середовище); вивчали облигатну і факультативну кишечну флору, її якісний і кількісний склад.

У здорових осіб (I група) виявлена тільки облигатна мікрофлора (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Escherichia coli*). У хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту (II група) мікробиоценоз кишечника порушений: відмічені зміни якісного і кількісного складу мікрофлори. В осіб II групи також виявлена облигатна мікрофлора (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Escherichia coli*), однак загальна кількість бактерій та кожної з них окремо значно зменшена (до 10^5 КУО/мл і менше) проти показників у здорових осіб ($p < 0,05$), що приводило до зниження колонізаційної резистентності організму і до росту факультативних бактерій (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli hemolitica*), які відсутні у здорових осіб.

У хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту відмічено зменшення кількості облигатної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Escherichia coli*) та поява умовно-патогенної мікрофлори в кишечнику, що може відобразити зниження його реактивності і має практичне значення для обґрунтування раціонального лікування пацієнтів.

Ключові слова: поліпи, шлунково-кишковий тракт, мікрофлора.

УДК 616.345-008.87:616.33/.34-006.5

СОСТОЯНИЕ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИПАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Пикас П. Б.

Резюме. Целью исследований было оценить качественный и количественный состав микрофлоры толстой кишки у больных с полипами желудочно-кишечного тракта. Обследовано 35 (35,4%) здоровых лиц (I группа) и 64 (64,6%) больных с полипами желудочно-кишечного тракта (II группа). Микробный состав толстой кишки изучали бактериологическим методом (посев кала на специальную среду); изучали облигатную и факультативную кишечную флору, ее качественный и количественный состав.

У здоровых лиц (I группа) выявлена только облигатная микрофлора (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia coli*). У больных с полипами желудочно-кишечного тракта (II группа) микробиоценоз кишечника нарушен: отмечены изменения качественного и количественного состава микрофлоры. У лиц II группы также выявлена облигатная микрофлора (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia coli*), общее количество бактерий и каждой из них в отдельности значительно уменьшено (до 10^5 КУО/мл и менее) против показателей у здоровых лиц ($p < 0,05$), что приводило к снижению колонизационной резистентности организма и роста факультативных бактерий (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli hemolytica*), которые отсутствуют у здоровых лиц.

У больных с полипами желудочно-кишечного тракта снижено количество облигатной микрофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia coli*) и отмечено наличие условно-патогенной микрофлоры в кишечнике, что может отображать снижение реактивности, а также имеет практическое значение для обоснования рационального лечения пациентов.

Ключевые слова: полипы, желудочно-кишечный тракт, микрофлора.

UDC 616.345-008.87:616.33/.34-006.5

State of Microbial Contamination of Colon in Patients with Polyps of the Gastrointestinal Tract

Pikas P. B.

Abstract. *Objective* – The aim of the study was to determine the qualitative and quantitative composition of microflora of the colon in patients with polyps of the gastrointestinal tract.

Materials and methods. Examined 35 (35,4%) healthy individuals (group I) and 64 (64,6%) patients with polyps of the gastrointestinal tract (group II). Microbial composition of colon studied bacteriological methods (seeding fecal special environment); studied obligate and facultative intestinal flora, its qualitative and quantitative composition.

Results and discussion. In healthy subjects (group I) was found obligate microflora (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia coli*). *Bifidobacterium* quantity was 10^9 - 10^{10} CFU/ml, *Lactobacillus* – 10^6 - 10^8 CFU/ml and *Escherichia coli* – 10^7 - 10^8 CFU/ml.

In patients with polyps of the gastrointestinal tract (group II) microbiocenosis disturbed bowel: marked changes in the qualitative and quantitative composition of microflora. In the second group of people also found obligate microflora (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia coli*), but the total number of bacteria and each of them is much reduced (to 10^5 CFU/ml or less), as compared with healthy individuals ($p < 0,05$). Reducing the number of obligate flora leads to reduced colonization resistance of the organism and the growth of facultative bacteria (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli hemolytica*), which are absent in healthy individuals.

The normal microflora of intestinal is biosorbents (accumulates a significant amount of toxic substances), shows detoxic action and its metabolic activity is important in the formation of fatty acids with short chain by hydrolysis of carbohydrates (izomaslyana, propionic, butyric FA) and proteins (izomaslyana, izovaler'yanova, nylon FA). According to the data literature of short chain fatty acids provide additional regulation of microflora composition and pH of intestinal contents by inhibiting the reproduction of putrefactive microorganisms and ensuring the stability of the microflora disturbances in patients with polyps of the gastrointestinal tract.

Conclusions. Consequently, received results testify on changes qualitative and quantitative composition of intestinal microflora in patients with polyps' bowel that may be causing disorders of metabolism which is confirmed by changes in the spectrum of fatty acids in the blood.

In patients with polyps of the gastrointestinal tract marked reduction in obligate microflora (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia coli*) and the emergence of pathogenic microflora in the gut, which may reflect a decrease in its reactivity and is of practical importance to justify the rational treatment of patients.

The obtained results of bacteriological investigations demonstrate the need for inclusion of antimicrobial drugs and probiotics in the scheme of complex treatment of patients with polyps of the gastrointestinal tract, which may to some extent influence the occurrence of recurrence of polyps, can prevent their development and it is the prospect of our further development.

Keywords: polyp, gastrointestinal tract, microflora.

Рецензент – проф. Дудченко М. А.

Статья надійшла 15. 09. 2014 р.