



В.І. Вдовиченко, О.П. Корнійчук,
О.О. Меренцова, Ю.С. Лозинський

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Порівняльна характеристика мікробіоценозу кишечника у хворих на синдром подразненого кишечника та неспецифічний виразковий коліт

Ключові слова

Синдром подразненого кишечника, неспецифічний виразковий коліт,
мікробіоценоз.

Функціональні захворювання товстої кишки, зокрема синдром подразненого кишечника (СПК), належать до поширених захворювань в Україні і світі. За даними різних авторів, частота СПК у різних регіонах становить від 5,7 до 22,1 % [8]. Вважається, що СПК є функціональним захворюванням, яке не впливає на загальну тривалість життя, але значно знижує його якість і є причиною багатьох обмежень у харчуванні. Кишкову дисфункцію при СПК пов'язують з психічним станом, перенесеними кишковими інфекціями, особливостями харчування та ін. При цьому зміни з боку кишкової мікрофлори полягають у зниженні кількості деяких облигатних симбіонтів, що, вірогідно, є вторинним, і суттєво відрізняються у людей молодого віку та осіб старшої вікової групи [9]. Патогенез запальних захворювань (неспецифічний виразковий коліт (НВК) чи хвороба Крона (ХК)) відрізняється від такого СПК [6]. Безумовно, важливе значення мають генетичні фактори. Крім того, встановлено, що в ініціації НВК провідну роль відіграють мікроорганізми. Обговорюється роль у розвитку хронічних запальних процесів кишечника мікобактерій, вірусів кору, ентеровірусів та інших патогенних мікроорганізмів [3].

НВК розвивається як наслідок зміненої та пролонгованої активації імунної системи слизової оболонки кишки. Вроджені фактори імунної системи є комплексними і включають відповідні рецептори (Toll-рецептори) та клітинні фактори, з

яких найважливіші — природні клітини-кілери та цитотоксичні Т-лімфоцити (γ -, δ -Т-клітини). Основний феномен — це зниження толерантності до коменсальної мікрофлори травного каналу. Йдеться про дисфункцію Toll-рецепторів, які контролюють імунну відповідь, знижуючи чутливість до коменсалів [1]. Мутаційні зміни відповідних генів (зокрема, NOD2/CARD15), продукти яких беруть участь у бактерійному розпізнаванні та апоптозі, призводять до дефектного розташування мураміл-дипептиду, спільного компонента бактерійної стінки, та як наслідок — до активації такого потужного лімфотоксичного фактора, як фактор некрозу пухлин β .

У дослідженнях ролі мікробного фактора в розвитку функціональних та хронічних запальних захворювань товстої кишки бактерійні ізоляти — кишкові симбіонти — поділяють на дві групи:

- бактерії, що мають відношення до пускових механізмів розвитку функціональних чи запальних уражень товстої кишки;
- бактерії, що є супутніми факторами в перебігу цих захворювань, мають вторинне значення, але спричиняють рецидивування та розвиток ускладнень.

До першої групи мікроорганізмів належать сульфатредуючі бактерії, бактероїди, ешерихії та інші ентероінвазивні ентеробактерії, аеробні бацили та клостридії, до другої — умовно-патогенні ентеробактерії, псевдомонади, певною мірою бактероїди (цитотоксичні штами) та клост-

ридії, які можуть спричинити процес канцерогенезу, а також стафілококи [11]. Однак кількісних та якісних співвідношень згаданих бактерій при захворюваннях кишечника не вивчали.

Мета роботи — встановлення відмінностей дисбактерійних змін у кишечнику при СПК та НВК.

Матеріали та методи

Обстежено дві групи пацієнтів з хронічними захворюваннями кишечника. В пацієнтів I групи (n = 59) віком 28–62 роки діагностовано СПК за III Римськими критеріями. В пацієнтів II групи (n = 44) на підставі клінічних та ендоскопічних даних діагностовано НВК (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1, обидві групи були порівнянними. Всі обстежені мали помірно виражений діарейний синдром і не приймали протягом останніх 4 тиж лікарських засобів. Контрольну групу склали 12 практично здорових осіб. Для проведення мікробіологічних досліджень 1 г випорожнень кількісно розсівали на вибіркові та диференційно-діагностичні поживні середовища для біфідобактерій, лактобактерій, ентеробактерій, ентерококів, стафілококів, облигатних анаеробів (бактероїдів, клостридій, сульфатредуючих бактерій) та грибів [5]. Визначали видовий склад та популяційні рівні зазначених мікроорганізмів у випорожненнях хворих.

Результати та обговорення

Лише у 10 % осіб групи I та 12 % — групи II вірогідних відхилень від показників кишкового мікробіоценозу осіб контрольної групи не виявлено. У решти хворих спостерігали зниження або тенденція до нього популяційного рівня окремих мікроорганізмів (біфідобактерій та ешерихій, меншою мірою — лактобацил) у вмісті кишечника порівняно з особами контрольної групи (табл. 2).

На тлі пригнічення облигатних нормосимбіонтів товстої кишки зафіксовано зростання кількості ентерококів у межах 11 % для осіб з СПК та 9,5 % — для осіб з НВК. В осіб з СПК мало місце підвищення кількісного рівня стафілококів (табл. 3), значне зниження — бактероїдів, як найбільш чутливої ланки, що зазнає змін уже на початкових стадіях патологічного процесу [7]. Зниження кількості ешерихій у хворих з СПК було менш вираженим, ніж в осіб з НВК, а щодо інших ентеробактерій, то у хворих на СПК спостерігалось зростання їхньої кількості порівняно як з контролем, так і з хворими на НВК.

Відомо, що опортуністичні ентеробактерії завдяки орнітиндекарбоксілазній активності спричиняють посилення мутаційних процесів у клітинах кишкового епітелію та малігнізації [2]. В

Таблиця 1. Характеристика груп обстежених осіб

Показник	СПК (n = 59)	НВК (n = 44)
Середній вік, роки	46 ± 2,4	37,8 ± 1,9
Чоловіки	18 (30,5 %)	17 (38,6 %)
Жінки	41 (69,5 %)	27 (61,4 %)
Тривалість хвороби	4 міс — 10 років	6 міс — 5 років

Таблиця 2. Популяційний рівень мікроорганізмів у вмісті товстої кишки хворих на СПК, НВК та осіб контрольної групи, Ig КУО /г

Бактерії	СПК	НВК	Контроль
Bifidobacterium	8,9 ± 0,72*	7,6 ± 1,32	7,0 ± 0,64
Lactobacillus	6,2 ± 1,74	6,78 ± 1,84	6,78 ± 1,84
Bacteroides	7,2 ± 0,83*	9,6 ± 0,98	9,6 ± 0,89
Clostridium	6,3 ± 1,38	6,6 ± 1,48	5,9 ± 1,48
Sulfat-reducing bacteria	3,4 ± 1,12	4,8 ± 0,72*	3,0 ± 0,66
Enterococcus	8,2 ± 1,34	7,9 ± 1,28	7,5 ± 1,28
Escherichia	7,2 ± 0,95	5,8 ± 0,8*	8,45 ± 0,95
Enterobacteriaceae	6,1 ± 0,78*	4,0 ± 0,8	4,8 ± 1,12

Примітка. * p < 0,05.

Таблиця 3. Зміни з боку бактерійних симбіонтів товстої кишки в осіб з СПК та НВК, %

Бактерії	СПК	НВК
Зниження популяційного рівня основних бактерійних симбіонтів в 1 г випорожнень		
Біфідобактерії	10 ⁶ –10 ⁷ < 10 ⁶	32,0 60,0 40,0
Лактобацили	10 ⁵ –10 ⁶ < 10 ⁵	90,0 62,0 10,0 38,0
Ешерихії	10 ⁶ –10 ⁷ < 10 ⁶	61,0 65,0 39,0 35,0
Зростання популяційного рівня факультативної мікрофлори більше ніж на 10⁴ в 1 г випорожнень		
Умовно-патогенні ентеробактерії (клебсієли, протеї та інші)	40,0	31,0
Псевдомонади	8,8	4,0
Ентерококи	11,0	9,5
Стафілококи	10,0	6,0
Гриби роду Кандіда	0	8,0

осіб з НВК при збереженні кількісного рівня бактероїдів встановлено деяке зростання кількості клостридій, дегідрогеназна активність яких призводить до розвитку патологічного процесу. У 8 % хворих цієї групи спостерігається підвищення кількості грибів Кандіда, появу яких часто пов'язують з розвитком ерозивних явищ [4].

Отже, при СПК мікроекологічні зміни пов'язані з «активацією» аеробної ланки опортуністичних мікроорганізмів. У 40 % осіб цієї групи зафіксовано зростання кількості опортуністичних ентеробактерій. Гнильні процеси в кишечнику підтримуються бактеріями роду *Proteus*, які виявлено у 24,4 % хворих на СПК проти 12 % з НВК, та псевдомонадами, зростання рівня яких встановлено у 8,8 % осіб з СПК проти 4 % хворих на НВК. У групі НВК зафіксовано збереження та підвищення кількості анаеробів як неспороутворюючих, так і клостридій порівняно з контролем та дослідною групою II. Важливим мікробіологічним показником стану мікробіоценозу кишечника є рівень сульфатредукуючих бактерій — одних з найбільш аерочутливих груп мікроорганізмів [10], які виявлялися у більшій кількості у хворих на НВК.

Виявлені зміни свідчать, що роль мікрофлори кишечника у розвитку СПК та НВК може суттєво відрізнятись. Отримані дані дають підставу для корекції встановлених змін. Для досягнення тривалої ремісії та запобігання рецидиву як при СПК, так і при НВК, у комплексному лікуванні можна призначати препарати для елімінації бактерій-опортуністів з наступною реімплантацією нормосимбіонтів. Найвищої ефективності біоко-регулюючої терапії таких хворих можна досягнути лише при індивідуальному підборі лікарських препаратів з урахуванням особливостей видів бактерій-складників, що містяться в еубіотичних препаратах.

Висновки

Унаслідок проведених досліджень встановлено, що у хворих на СПК спостерігається проліферація опортуністичних ентеробактерій на тлі зменшення кількості нормальних симбіонтів кишечника. У хворих на НВК виявлено збереження та підвищення кількості анаеробних бактерій (клостридій та бактероїдів), збільшення кількості сульфатредукуючих бактерій та наявність грибів роду Кандіда.

Список літератури

1. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія та алергологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.— 370 с.
2. Бердинских Н.К., Игнатенко Р.А., Залеток С.П. Активность орнитиндекарбоксилазы и содержание полиаминов при индуцированном 1,2-диметилнитразинном канцерогенезе кишечника у крыс // Эксперимент. онкол.— 1990.— Т. 12, № 6.— С. 34—36.
3. Голофеевский В.Ю., Ситкин С.И. Воспалительные заболевания кишечника — диагностические и терапевтические стратегии // Материалы Фальк-симпозиума № 154, М., 9—10 июня 2006 г.
4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Главный оппортунист нормальной кишечной флоры — *Candida albicans* (кандидоз органов пищеварения) // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 4 (24).— С. 99—106.
5. Диагностика та лікування дисбактеріозу кишечника у ревматологічних хворих: Метод. рекомендації.— К.: Знання, 1999.— 22 с.

6. Златкина А.Р. Хронический колит // Клини. медицина.— 1999.— Т. 77, № 7.— С. 59—62.
7. Кишечный дисбактериоз: Руководство по гастроэнтерологии: В 3 томах.— М., 1996.— Т. 3.— С. 324—332.
8. Руководство Всемирной гастроэнтерологической организации «Синдром раздраженного кишечника: глобальные перспективы» // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 4 (48).— С. 47—52.
9. Jian-Min Si, Ying-Cong Yu, Yu-Jing Fan, Shu-Jie Chen. Intestinal microecology and quality of life irritable bowel syndrome patients // World J. Gastroenterol.— 2004.— N 10 (12).— P. 1802—1805.
10. Duffy M.O., Mahony L., Coffey J.C. et al. Sulfat-reducing bacteria colonize pouches formed for ulcer colitis biut not for familial adenomatous polyposis // Dis Colon Rectum.— 2002.— Vol. 45, N 3.— P. 384—392.
11. Toprak N.U., Yagci A., Gulluoglu B.M. et al. A possible role of *Bacteroides fragilis* enterotoxin in the aetiology of colorectal cancer // Clin. Microbiol. Infect.— 2006.— N 12.— P. 782—786.

В.И. Вдовиченко, Е.П. Корнейчук, Е.А. Меренцова, Ю.С. Лозинский

Сравнительная характеристика микробиоценоза кишечника у больных синдромом раздраженного кишечника и неспецифическим язвенным колитом

Представлены результаты сравнительного изучения состава кишечной микрофлоры у больных синдромом раздраженного кишечника (I группа) и неспецифическим язвенным колитом (II группа). У пациентов группы I выявлено пролиферацию аэробного звена оппортунистических микроорганизмов (родов *Klebsiella*, *Proteus* and *Pseudomonas*), у пациентов II — увеличение количества анаэробов, как спорообразующих, так и бактероидов, а также сульфатредуцирующих бактерий и грибов рода Кандида.

V.I. Vdovichenko, O.P. Kornichuk, O.O. Merencova, J.S. Losinsky

The comparative study of colonic microbiocenosis in patient with the irritable bowel syndrome and non-specific ulcerative colitis

The article presents the results of comparative study of colonic microbiocenosis in patient with irritable bowel syndrome (IBS) (I group) and non-specific inflammatory bowel disease (IBD) (II group). The changes of microbiocenosis in patients of the first group in comparison with the control group demonstrated activation of aerobic opportunistic bacteria (genus *Klebsiella*, *Proteus* and *Pseudomonas*). The rise of level of anaerobes bacteria (*Clostridium* spp. and *Bacteroides* spp.) was indicated in colonic microflora of patients with IBD. The high level of sulphate-reducing bacteria was observed in patient with IBD.

Контактна інформація

Вдовиченко Валерій Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
79059, м. Львів, вул. Миколайчука, 9
Тел. (32) 258-75-07. E-mail: dep_ther@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 22 грудня 2009 р.