

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2007
УДК 579.61:616-34-008.6

**А.І. Носатенко, С.А. Деркач, І.А. Воронкіна, В.С. Копча, І.А. Крилова,
Л.С. Габишева, Г.Н. Рибалко**

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОБНОГО БІОЦЕНОЗУ КИШОК ДІТЕЙ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ І НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова, Харківська обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено особливості складу мікробного біоценозу кишок дітей з гострими кишковими інфекціями (ГКІ), симптомокомплексом кишкових захворювань (закреп, коліт, гастрит та ін.), алергічними проявами та у часто хворіючих. Встановлені значні порушення стану кишкової мікрофлори, які характеризуються зменшенням кількості коліформ, біфідо- та лактобактерій, значною контамінацією умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ) у більшості обстежених незалежно від віку та генезу захворювань. Значніші зміни кількісного та якісного складу флори кишечника виявлені в дітей з інфекційним генезом захворювань. Алергічні захворювання також супроводжуються суттєвими змінами складу мікробіоценозу, що потребує адекватної комплексної корекції лікувальних засобів.

Ключові слова: мікробіоценоз кишок, інфекційні та неінфекційні захворювання.

В останнє десятиріччя розвиток кишкового дисбактеріозу у дітей під впливом різних факторів не викликає сумніву. Вважають, що клінічні прояви дисбіозу не є самостійною нозологічною одиницею, але вони впливають на симптоми головного захворювання. Проявляється дисбактеріоз складним симптомокомплексом, зумовленим порушенням «динамічної рівноваги між макроорганізмом і його мікрофлорою» [1].

Доведено, що кишковий дисбактеріоз виявляється у хворих з гострою та хронічною патологією травного каналу інфекційного і неінфекційного генезу, при первинних і вторинних імунодефіцитах, шкірних та алергічних захворюваннях, при проведенні хіміо- та променевої терапії, на фоні тривалої терапії антибактерійними препаратами [2, 3].

У структурі сучасних захворювань людини значне місце посідають інфекції травного каналу,

алергічні хвороби шкіри й дихальної системи. Значення порушень кількісного і якісного співвідношення нормальної кишкової мікрофлори в патогенезі як алергічних проявів, так і в хронізації захворювань висвітлено в поодиноких роботах [3, 4]. Такий стан проблеми зумовив необхідність досліджень мікробної екології кишечника дітей, які часто хворіють на алергічні недуги і вживають антибактерійні препарати.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 189 дітей віком 0-14 років, у тому числі з алергічними проявами – 102, та часто хворіючі на ГРВІ – 87. Прояви алергії були різними: від atopічного дерматиту (5), астми (17), діатезу (47), дерматиту в поєднанні зі свербінням (26), до набряку Квінке (3), кропив'янки (4). Дітей обстежували через 14-20 діб після чергового захворювання та через 6 міс. і пізніше.

У групу порівняння увійшли 175 дітей із симптомами коліту (84), гастроентероколіту (26), гастриту (55), холециститу (8), рефлюкс-езофагіту (2) та 58 із сальмонельозом чи шигельозом. Етіологія гострої кишкової інфекції (ГКІ) була підтверджена на основі виділення шигел, сальмонел класичним бактеріологічним методом і методом виявлення антитіл до збудників у сироватках крові. Мікроорганізми, виділені від хворих на ГКІ, з проявами дисбіозу кишок, ідентифікували традиційними бактеріологічними методами згідно з діючими нормативними документами [5-7]. Живильні середовища отримували сертифікованими з паспортами якості (виробництва Росії – м. Махачкала, Москва, Санкт-Петербург). Серологічну ідентифікацію збудників ГКІ підтверджували на базі бактеріологічної лабораторії обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні. З цієї метою використовували діагностичні адсорбовані типоспецифічні та видоспецифічні сироватки (сальмоне-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

льозну, шигельозну, ешерихіозну), що випускаються РАО «Биопрепарат» Санкт-Петербурзького НДІ вакцин і сироваток, «Биомед» ім. І.І. Мечникова (м. Москва), Ташкентським НДІ вакцин і сироваток. Мікробіологічну діагностику дисбактеріозів проводили згідно з діючими методичними рекомендаціями [8-10]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням параметричного критерію Стьюдента [11].

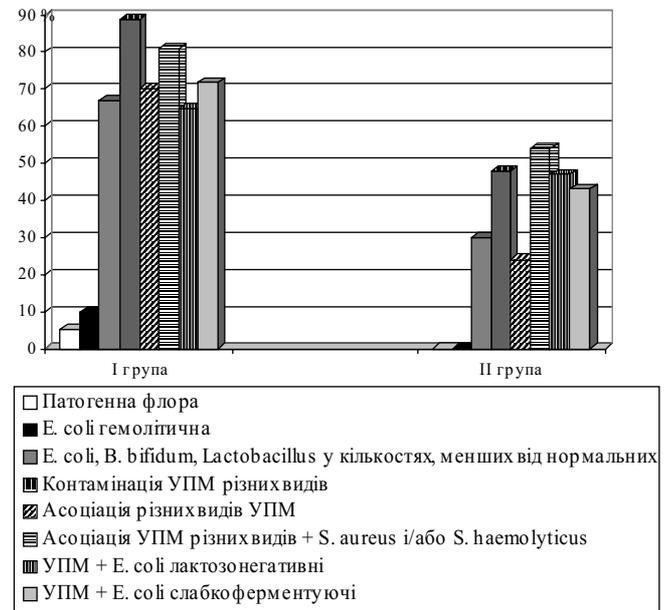
Результати досліджень та їх обговорення

При бактеріологічному обстеженні випорожнень дітей з алергічними проявами та часто хворюючих виявлені суттєві зміни мікробного пейзажу.

Так, кількість біфідумбактерій в обстежених становила від $\leq 10^4$ до $\leq 10^8$ КУО/г, лактобактерій – $\leq 10^4$ - $\leq 10^7$ КУО/г, загальна кількість кишкової палички – $\leq 10^5$ - $\leq 10^{10}$ КУО/г. Слабкоферментуючі коліформи в деяких пацієнтів склали 33,6-40,0 %, а лактозонегативні – 50,0-60,0 %. Значною була контамінація УПМ різних видів і стафілококами. Не виявлено жодного випадку контамінації випорожнень неферментуючими мікроорганізмами. Для порівняння наведені показники складу мікрофлори кишечника дітей із сальмонельозом чи шигельозом та із симптомокомплексом захворювань травного каналу (гастрит, коліт, закріп). Кількість нормофлори у дітей із симптомами кишкової інфекції значно коливалась. Так, кількість біфідумбактерій незалежно від контингенту обстежених становила від $\leq 10^5$ до $\leq 10^8$, лактобактерій – від $\leq 10^4$ до $\leq 10^6$. Показники загальної кількості кишкової палички найнижчі серед осіб з ГКІ та із симптомами кишкової інфекції ($\leq 10^3$). Відсоток слабкоферментуючих коліформ коливався від 10 до 34,6 %, лактозонегативних – від 5 до 95,5 % у дітей з колітами, закріпами і т.п. і найвищим був у дітей з ГКІ – (12,6-78,4) та (12,7-99,9) % відповідно. Виявлена контамінація випорожнень УПМ різних видів, у тому числі найчастіше бактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*. Кількість стафілококів (гемолітичного і/або *S. aureus*) була від $\leq 10^4$ до 108 КУО/г. В числі бактерій, контамінуючих випорожнення, виявлені також і неферментуючі мікроорганізми (*P. aeruginosa*) в 10^4 - 10^5 КУО/г. Бактерії роду *Shigella* та *Salmonella* знаходили у дітей із симптомами кишкової інфекції. Наведені дані свідчать про порушення балансу кишкової мікрофлори дітей з ознаками кишкової інфекції.

Зазначені показники кишкової мікрофлори не дають змоги виявити особливості мікроценозу залежно від генезу захворювань. Це зумовило

необхідність аналізу з урахуванням частоти порушень складу кишкової мікрофлори у дітей з ГКІ та симптомокомплексом кишкової інфекції, які представлені на малюнку 1.



Мал. 1. Частота порушень складу кишкової мікрофлори у дітей із захворюваннями інфекційного генезу й симптомокомплексом кишкової інфекції (I група) та з алергічними проявами (II група).

Поодинокі випадки виділення бактерій роду сальмонел, шигел мали місце в кожній групі обстежених і склали від $(4,35 \pm 4,2)$ до $(30,0 \pm 10,2)$ % в осіб з ГКІ. Відсоток виявлення гемолітичної кишкової палички у випорожненнях дітей не перевищував $(9,7 \pm 3,7)$ за наявності симптомокомплексу кишкової інфекції (I група). У цій же групі обстежених були найвищими показники контамінації УПМ – $(88,7 \pm 4,0)$ %. Різниця показників статистично достовірна ($P < 0,05$). Асоціація УПМ різних видів, як і контамінація УПМ у поєднанні зі стафілококом у дітей із симптомокомплексом кишкової інфекції була надзвичайно частою – $(82,3 \pm 3,6)$ %.

Високий відсоток контамінації УПМ у поєднанні зі слабкоферментуючою кишковою паличкою, відзначений не менше ніж у половини обстежених I групи – від $(50,0 \pm 6,3)$ до $(79,6 \pm 3,8)$ %, проти $(25,0 \pm 9,7)$ % у II групі дітей.

Аналіз частоти змін складу мікрофлори кишечника дітей з алергічними проявами показав, що патогенні бактерії, незалежно від віку обстежених, не виявлені. Гемолітичної кишкової палички не було в осіб віком від 1 до 14 років, а наявність її у

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дітей першого року життя не перевищувала (5,9±4,8) %. У той же час частота наявності гемолітичної кишкової палички в поєднанні зі слабкоферментуючою *E. coli* не перевищувала (16,7±7,6) % у дітей першого року життя проти (7,4±5,0) % у дітей старше одного року. Одночасна наявність у випорожненнях основних нормобактерій (*E. coli*, *B. bifidum*, *Lactobacillus*) у кількостях, менших за нормальні показники, була найвищою у дітей віком до одного року – (50,0±10,2) % і значно менша у дітей віком старше одного року – (29,6±8,8) %. Контамінація УПМ становила від (48,1±9,6) до (62,5±9,9) % практично в усіх обстежених.

Асоціація УПМ різних видів складала від (16,4±7,5) до (25,9±8,4) % і залежала від віку обстежених. Значною була також частота одночасного виявлення УПМ та *S. aureus* – (45,8±10,2) % і/або *S. haemolyticus* – (55,5±9,5) %.

Резюмуючи викладене, слід зауважити, що зміна кількості кишкової палички, зменшення кількості біфідо- та лактобактерій, контамінація УПМ у більшості обстежених незалежно від віку й генезу захворювань свідчать про значні порушення стану мікрофлори кишечника. Отримані дані використані для обґрунтування наявності дисбактеріозу та оцінки його ступеня. Встановлено, що III ступінь дисбактеріозу кишечника розвинувся у (70,0±10,2) % дітей, хворих на ГКІ, у (46,0±4,7) %

пацієнтів із симптомокомплексом кишкової інфекції та у (54,2±10,2) % хворих з алергічними проявами.

Для порівняння та можливості обґрунтування різниці змін складу мікрофлори кишечника дітей залежно від генезу захворювань визначені параметри частоти порушень (табл. 1). Значніші зміни складу кишкової мікрофлори спостерігали у дітей з інфекційним генезом захворювань. Більше ніж у половини таких обстежених – у (68,1±5,9) проти (50,0±10,2) % – зменшується кількість основних представників нормофлори – *E. coli*, *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*. Практично не відрізнялись і показники одночасної контамінації випорожнень дітей з інфекційним генезом захворювань двома і більше УПМ різних видів – (69,9±4,3) проти (38,5±13,5) % у групі порівняння ($P>0,05$). Контамінація одним з УПМ, як і УПМ у поєднанні з патогенним стафілококом і/або гемолітичним стафілококом, у представників I групи була дуже високою – (88,7±4,0) та (82,3±3,6) % відповідно. Виявлені особливості складу мікрофлори кишечника свідчать про порушення мікробіоценозу, пов'язані із захворюваннями як інфекційного, так і неінфекційного генезу.

Результати вивчення стану мікробіоценозу кишечника показали, що незалежно від генезу захворювання в усіх обстежених мали місце суттєві зміни мікробного пейзажу. Частота порушень складу кишкової мікрофлори у хворих з

Таблиця 1

Частота порушень мікрофлори кишечника дітей віком до 14 років з інфекційним і неінфекційним генезом захворювань, (M±m) %

Мікрофлора	I група – захворювання інфекційного генезу (наявні симптоми ГКІ, після її перенесення – через 14-20 днів та >6 міс.) (n=175)	II група – неінфекційні захворювання (дерматити, діатези, астматичний компонент і діти, які часто хворіють) (n=189)
Патогенна флора	18,2±8,2*	0
<i>E. coli</i> гемолітична	27,8±10,5*	5,9±4,8
<i>E. coli</i> гемолітична + слабкоферментуюча	16,1±4,7	16,7±7,6
<i>E. coli</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>Lactobacillus</i> у кількостях, менших від нормальних	68,1±5,9*	50,0±10,2
Контамінація УПМ різних видів	88,7±4,0*	62,5±9,9
Асоціація УПМ різних видів	69,9±4,3*	38,5±13,5
Асоціація УПМ та <i>S. aureus</i> і/або <i>S. haemolyticus</i>	82,3±3,6	81,2±9,7
Ступінь дисбіозу		
I-II	53,9±4,7	61,5±13,4
III	46,1±4,7	38,5±13,5

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з показниками дітей II групи ($P<0,05$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

алергічними проявами та дітей, які часто хворіють, може свідчити про взаємозв'язок розвитку алергізації зі змінами мікробіоценозу кишок.

Висновки

1. Захворювання інфекційного (сальмонельоз, шигельоз) і неінфекційного генезу (гастрит, коліт, холецистит, рефлюкс-езофагіт) супроводжуються зміною стану кишкової мікрофлори, найзначнішою при інфекційних хворобах.

2. Алергічні захворювання (атопічний дерматит, астма, діатез, набряк Квінке, кропив'янка) у дітей також перебігають на фоні порушень мікробіоценозу кишок, причому, чим значніші прояви дисбіозу, тим більший ризик ускладнень основного захворювання.

Література

1. Ершова И.Б. Нарушение кишечного биоценоза у детей и подростков: Метод. реком. – Луганск, 2004. – 31 с.
2. Грачева Н.М., Калганова Н.А., Щербаков И.Т. и др. Микробная экология желудочно-кишечного тракта у больных аллергическими заболеваниями // Журн. микробиол. – 2004. – № 2. – С. 79-81.
3. Banerjee S., LaMont J.T. Treatment of gastrointestinal infections // Gastroenterology. – 2000. – V. 118, N 2 (Suppl. 1). – P. S48-S67.
4. Yong D., Hussel T., Duougan G. Chronic bacterial infections living with unwanted guests // Nature immunology. – 2002. – V. 3, N 11. – P. 1026-1032.
5. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях // Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г.
6. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии. – ВОЗ, Женева, 1994. – 92 с.
7. Тетеренова С.Д., Килессо В.А., Крюков Ю.М., Премухина М.С. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. – М., 1984. – 142 с.
8. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. реком. / Знаменский В.А., Дехтярь В.Н., Кузьминский С.Н. и др. – Киев, 1986. – 27 с.

9. Медицинская микробиология: Учебная литература для студентов медицинских вузов / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. – М., 1999. – С. 74-76.

10. Микробиологическая диагностика дисбактериозов кишечника в лечебно-диагностических учреждениях армии и флота: Метод. реком. / Добрынин В.М., Добрынина И.А., Захаренко С.М. и др. – СПб, 1999. – 36 с.

11. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л., 1962. – С. 85-93.

CHARACTERISTICS OF INTESTINE MICROBIAL BIOCECENOSIS COMPOSITION CHILDREN WITH INFECTIOUS AND NONINFECTIOUS DISEASES

A.I. Nosatenko, S.A. Derkach, I.A. Voronkina, V.S. Kopcha, I.A. Krylova, L.S. Habysheva, H.N. Rybalko

SUMMARY. The study of features of intestine microbial biocenosis composition at children with acute enteric infections, symptome complex of intestinal diseases (constipation, cilitis, gastritis etc.), allergic signs and those ones who are often ailing has been conducted. Significant infringements of intestine microflora condition to be characterized by decrease of amount of coliforms, bifidum- and lactobacteria, essential contamination with conditionally-pathogenic microorganisms at the most number of patients independently on the age and disease genesis have been revealed. The more significant changes of quantitative and qualitative composition of flora composition have been marked at children with infectious genesis of diseases. Allergic diseases are also accompanied by essential changes of microbiocenosis composition. It requires adequate complex correction of medical treatment.

Key words: microbiocenoses of intestinum, infectious and noninfectious diseases.