

УДК 616.441-008.64-06:616.34-008.1(477.85)

А.А. Глюшина,

Г.Д. Данелюк

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ, ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

**Ключові слова:** мікроекологія товстої кишки, дисбактеріоз, гіпотиреоз.

**Резюме.** Вивчено видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у 25 хворих на гіпотиреоз. Встановлено дисбактеріоз та дисбіоз: I ступеня - у 1 хворого, II ступеня - у 1 хворого, III ступеня - у 4 хворих, IV ступеня - у 19 хворих. Дисбаланс розвинувся за рахунок елімінації і дефіциту автохтонних анаеробних облигатних бактерій (біфідобактерій, лактобактерій), контамінації порожнини товстої кишки ентеротоксигенними, ентеропатогенними та гемолітичними ешеріхіями, умовно патогенними ентеробактеріями та збільшення кількості життєздатних бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

### Вступ

Чернівецька область відноситься до йоддефіцитних регіонів. Буковинська зобна хвороба відома з давніх пір, але вивчення її розпочалося з відкриттям у Чернівцях вищого медичного закладу у 1944 році. За цей період вивчені основні етіологічні та патогенетичні ланки формування ендемічного зоба, розроблено його консервативне та оперативне лікування [3, 4]. Нормальна анаеробна та аеробна мікрофлора кишечника відіграє важливу роль у формуванні колонізаційної резистентності. Вона чітко реагує на зміни, що проходять в організмі людини при інфекційних та ряді неінфекційних, а саме при бронхіальній астмі, захворюваннях [1, 5]. Разом з тим, ряд питань залишилися поза увагою дослідників. Існують тільки поодинокі роботи, які відображають вплив йодного дефіциту на фенотип мікрофлори кишечника [6, 8]. Проте, автори жодної з них не вивчали вплив функціональних розладів щитоподібної залози на мікроекологію порожнини товстої кишки.

### Мета роботи

Вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки в жителів Чернівецької області, хворих на гіпотиреоз.

### Матеріал і методи

Обстежено 25 хворих на гіпотиреоз у стадії субкомпенсації та 51 практично здорова особа, що склала контрольну групу. Матеріалом дослідження були випорожнення, які відбирали у стерильні пеніцилінові флакони (стерилізацію проводили автоклавуванням) із середньої порції не менше 2-3 гр. і негайно (через 1-2 год.) піддавали

© А.А. Глюшина, Г.Д. Данелюк, 2015

бактеріологічному дослідженню. У стерильних умовах, на стерильному восковому папері, робили наважку 10 мг випорожнень і поміщали їх у чисту стерильну пробірку, куди вносили 0,9 мг стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію і отримували розведення 1:10. Із цієї суміші випорожнень готували десятикратні (1:10-2 до 1:10-10) розведення випорожнень. Із відповідних розведень відбирали 0,1 мл і засівали газомом на сектори твердого оптимального для кожного виду мікроба середовища, де за відповідний період термостатування одержували типові колонії відповідних родів або видів мікроорганізмів. На основі одержаної кількості колоній та розведень визначали популяційний рівень кожного виду мікроорганізму, що знаходиться у випорожненнях. Для виявлення ентеробактерій дослідний матеріал засівали на середовища Ендо та Плоскірева; стафілококів та ентерококів - на кров'яний м'ясопептонний агар (МПА), бактероїдів, пептокока, пептострептококів - на кров'яний агар для бактероїдів (КАБ), клостридій - на середовище Вільсон-Блера, лактобактерії - на середовище МРС-4, біфідобактерії - на середовище Бактофак (Росія), дріжджоподібні гриби роду *Candida* - на тверде середовище Сабуро. Ідентифікацію виділених культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Виділення та ідентифікацію автохтонних облигатних анаеробних аспорогенних та спорогенних бактерій здійснювали в стаціонарному анаеростаті - "CO<sub>2</sub>-incubator T-125" (шведська фірма ASSAB Medicin AB) за відомими методами [8]. Аеробні автохтонні облигатні 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 [9]. Екологічний стан мікробіоценозу порожнини товстої кишки оцінювали за індексом сталості (С%), показниками частоти виявлення (Рі), значущості (С), коефіцієнта кількісного домінування (ККД) [9,11]. Ступінь кишкового дисбактеріозу оцінювали за [3]. Статистичну обробку результатів досліджень показників мікробіоценозу здійснювали загальноприйнятими методами варіаційної статистики із застосуванням критерію достовірності Стьюдента за спеціальними програмами.

### Обговорення результатів дослідження

Першим етапом було вивчення видового складу автохтонних облигатних та факультативних анаеробних й аеробних мікроорганізмів порожнини товстої кишки хворих на гіпотиреоз, а також встановлення їх індексу постійності та частоти зустрічальності у порожнині товстої кишки. Результати вивчення видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки та її мікроекологічні показники наведені у таблиці 1. Як видно із табл. 1, у хворих на гіпотиреоз настає елімінація із порожнини товстої кишки найбільш фізіологічно корисних анаеробних біфідобактерій, у частини хворих елімують ентерококи. На цьому фоні настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями (у 20,0 %) та умовно патогенними ентеробактеріями родів *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, а також умовно патогенними анаеробними аспорогенними превотелами, пептококом, пептострептококами та аеробними стафілококами й дріжджоподібними грибами роду *Candida*. У результаті таких змін видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки змінилась роль більшості мікроорганізмів у мікробіоценозі. У контрольній групі (нормомікробіоценоз) за індексом постійності та частотою зустрічання бактероїди, біфідобактерії, лактобактерії, пептокок, ешерихії та протеї відносяться до константних мікроорганізмів у порожнині товстої кишки, а клостридії, стафілококи та ентерококи - до таких, що часто зустрічаються.

У хворих на гіпотиреоз до константних мікроорганізмів також відносяться бактероїди, лактобактерії, пептокок, ешерихії, протеї, а також стафілококи, які зустрічались часто у контрольній групі. До мікроорганізмів, що часто зустрічаються у хворих на субкомпенсований гіпотиреоз, відносяться біфідобактерії, превотели, пептострептококи, патогенні (гемолітичні) еше-

рихії та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Таким чином, у хворих на гіпотиреоз порушується видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок елімінації біфідобактерій, клостридій та ентерококів, а також контамінації у частини хворих порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями та умовно патогенними превотелами, пептококом, пептострептококами й умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Більш інформативними показниками зміни у мікробіоценозі будь-якого біотопу є популяційний рівень кожного асоціанта мікробіоценозу. Результати вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на гіпотиреоз наведені у таблиці 2. За популяційним рівнем, індексом значущості (С) та коефіцієнтом кількісного домінування (ККД) основу мікробіоценозу порожнини товстої кишки у практично здорових осіб складають біфідобактерії, бактероїди, лактобактерії та автохтонні облигатні ешерихії. Певну роль має пептокок. Незначну, другорядну роль у мікробіоценозі відіграють пептострептококи, клостридії, протеї, ентерококи, стафілококи. У хворих на гіпотиреоз провідну роль у мікробіоценозі відіграють бактероїди, пептокок, ешерихії та інші мікроорганізми. При цьому у даній групі хворих значно знижена роль біфідобактерій і лактобактерій, але зростає роль умовно патогенних стафілококів, дріжджоподібних грибів роду *Candida*, ентеробактерій (цитробактера, ентеробактера, гафній) та патогенних ешерихій, умовно патогенних превотел, пептокока, пептострептококів та звичайних ешерихій.

Отже, у хворих на гіпотиреоз знижуються популяційний рівень, індекс значущості та коефіцієнт кількісного домінування у біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів - у основних представників автохтонної облигатної мікрофлори кишечника, яка формує колонізаційну резистентність слизової оболонки кишечника. На цьому фоні зростають популяційний рівень та мікроекологічні показники в умовно патогенних бактероїдів, пептокока, пептострептококів, ешерихій, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Такі зміни сприяють контамінації порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями, умовно патогенними превотелами, ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які у порожнині товстої кишки досягають високого популяційного рівня.

Аналіз змін видового складу та популяційного

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на гіпотиреоз

Мікроорганізми	Екологічні показники	Основна група (n=25)	Контрольна група (n=51)
<b>Анаеробні бактерії</b>			
<b>Біфідобактерії</b>	n	6	48
	C%	24,00	94,12
	Pi	0,04	0,16
<b>Лактобактерії</b>	n	18	49
	C%	72,00	96,08
	Pi	0,13	0,16
<b>Бактероїди</b>	n	25	51
	C%	100,00	100,00
	Pi	0,15	0,17
<b>Превотели</b>	n	4	0
	C%	16,00	0
	Pi	0,03	0
<b>Пептокок</b>	n	18	36
	C%	72,00	70,59
	Pi	0,13	0,12
<b>Пептострептококи</b>	n	4	2
	C%	16,00	3,92
	Pi	0,03	0,01
<b>Клостридії</b>	n	2	16
	C%	8,00	31,37
	Pi	0,01	0,05
<b>Аеробні мікроорганізми</b>			
<b>E. coli</b>	n	25	51
	C%	100,00	100,00
	Pi	0,15	0,17
<b>E. coli (Hly+)</b>	n	5	0
	C%	20,00	0
	Pi	0,04	0
<b>Протеї</b>	n	12	26
	C%	48,00	50,98
	Pi	0,09	0,08
<b>Цитробактер</b>	n	3	0
	C%	12,00	0
	Pi	0,02	0
<b>Ентеробактер</b>	n	3	0
	C%	12,00	0
	Pi	0,02	0
<b>Гафнії</b>	n	2	0
	C%	8,00	0
	Pi	0,01	0
<b>Ентерококи</b>	n	1	9
	C%	4,00	17,65
	Pi	0,01	0,03
<b>Стафілококи</b>	n	12	17
	C%	48,00	33,33
	Pi	0,09	0,06
<b>Дріжджоподібні гриби роду Candida</b>	n	6	1
	C%	24,00	1,96
	Pi	0,04	0,01

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на гіпотиреоз

Мікроорганізми	Екологічні показники	Основна група (n=25)	Контрольна група (n=51)	P
<b>Анаеробні бактерії</b>				
<b>Біфідобактерії</b>	M ± m	4, 82 ± 0, 59	9, 38 ± 0, 09	< 0, 001
	C	2, 40	21, 34	
	ККД	18, 01	125, 54	
<b>Лактобактерії</b>	M ± m	7, 22 ± 0, 37	8, 76 ± 0, 06	< 0, 001
	C	11, 87	18, 73	
	ККД	82, 17	112, 45	
<b>Бактероїди</b>	M ± m	9, 48 ± 0, 01	8, 54 ± 0, 02	< 0, 001
	C	18, 06	19, 21	
	ККД	120, 43	113, 02	
<b>Превотели</b>	M ± m	9, 11 ± 0, 07	0	0
	C	3, 45	0	
	ККД	23, 00	0	
<b>Пептокок</b>	M ± m	9, 24 ± 0, 04	8, 10 ± 0, 06	< 0, 001
	C	15, 08	12, 81	
	ККД	104, 41	75, 38	
<b>Пептострептококи</b>	M ± m	8, 93 ± 0, 06	8, 04 ± 0, 02	< 0, 001
	C	3, 39	1, 12	
	ККД	22, 62	4, 39	
<b>Клостридії</b>	M ± m	8, 74 ± 0, 06	8, 02 ± 0, 08	< 0, 01
	C	1, 11	5, 40	
	ККД	11, 07	33, 89	
<b>Аеробні мікроорганізми</b>				
<b>E. coli</b>	M ± m	9, 48 ± 0, 02	8, 52 ± 0, 02	< 0, 001
	C	17, 97	18, 88	
	ККД	119, 80	111, 08	
<b>E. coli (Hly+)</b>	M ± m	8, 84 ± 0, 08	0	0
	C	4, 47	0	
	ККД	27, 93	0	
<b>Протеї</b>	M ± m	3, 56 ± 0, 10	3, 44 ± 0, 07	< 0, 05
	C	4, 06	3, 78	
	ККД	27, 09	24, 08	
<b>Цитробактер</b>	M ± m	8, 91 ± 0, 12	0	0
	C	2, 24	0	
	ККД	16, 83	0	
<b>Ентеробактер</b>	M ± m	8, 86 ± 0, 07	0	0
	C	2, 23	0	
	ККД	16, 74	0	
<b>Гафнії</b>	M ± m	8, 92 ± 0, 05	0	0
	C	1, 13	0	
	ККД	11, 35	0	
<b>Ентерококи</b>	M ± m	7, 00	10, 26 ± 0, 10	0
	C	1, 13	4, 40	
	ККД	5, 67	25, 86	
<b>Стафілококки</b>	M ± m	5, 87 ± 0, 05	3, 90 ± 0, 12	< 0, 001
	C	6, 68	2, 98	
	ККД	44, 56	16, 53	
<b>Дріжджоподібні гриби роду Candida</b>	M ± m	5, 63 ± 0, 09	4, 00	0
	C	2, 85	0, 55	
	ККД	21, 37	1, 09	

рівня мікрофлори порожнини товстої кишки надав можливість встановити, що в 17 хворих виявлений дисбактеріоз, а в 8 - дисбіоз. Дисбактеріозом I, II і III ступенів страждали по одному хворому, а дисбактеріоз IV ступеня верифікований у 11 (44%) хворих. Дисбіоз IV ступеня встановлений у 5 (20%) хворих та III ступеня - у одного хворого. Таким чином, дисбактеріоз та дисбіоз IV ступеня встановлений у 19 (76%) хворих, III ступеня - у 4 (16%) хворих, II ступеня - у 1 хворого, I ступеня - у 1 хворого.

### Висновки

1. У Чернівецькій області гіпотиреоз супроводжується формуванням кишкового дисбактеріозу та дисбіозу IV ступеня у 76% хворих.

2. Кишковий дисбактеріоз та дисбіоз у хворих на гіпотиреоз формується за рахунок елімінації з порожнини товстої кишки біфідобактерій, ентерококів, кластридій та контамінації її патогенними ешерихіями та умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), стафілококами, пептококом, пептострептококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

3. У хворих на гіпотиреоз знижуються популяційний рівень, індекс значущості та коефіцієнт кількісного домінування у біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів, а також зростають ці показники у патогенних ешерихій та умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів, пептококів, пептострептококів, превотел та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

**Література.** 1. Незгода І.І. Дисбактеріоз кишківника: проблемні питання. Сучасні методи діагностики / І.І. Незгода, О.М. Науменко // Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология-2011.-№5-С.29-32. 2. Нейко Є.М. Сучасні теорії етіопатогенезу захворювань товстого кишечника / Є.М. Нейко, В.О. Петрина // Галицький лікарський вісник. - 2007.- № 4. -С. 122-124. 3. Боднарченко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1999.-№1.С.12-14. 4. Сидорчук І.Й., Маковійчук, А.А., Пашковська, Н.В., Ляшук П.М.. Дисбіоз кишечника при тиреопатіях // БДМУ - Чернівці, 2006 - С.113-136. 5. Топчий Н.В. Проблема дисбиоза в общей врачебной (семейной) практике / Н.В. Топчий // Фарматека. - 2007. - №8/9 (143). - С.59-66. 6. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В.В. Фадеев. М.: Издательский дом Видар-М, 2005. - 240 с. 7. Хромова С.С. Микрофлора кишечника и механизмы иммунорегуляции / С.С. Хромова, А.Н. Шкопоров, Б.А. Ефимов и др. // 2005. - Т. 3, № 1. - С.92-95. 8. Сидорчук І.Й. Закономірності

формування кишкового дисбактеріозу у людей // Актуальні питання морфогенезу: Матеріали наукової конференції.-Чернівці, 2006.-С.291-291. 9. Митрохин С.Д., Минаев В.И., Мишушкин О.Н. Бактериологическая диагностика и терапия дисбактериоза кишечника на современном этапе // Клинический вестник.-2007.-С.38-41. 10. Garber, JR; Cobin, RH; Gharib, H; Hennessey, JV; Klein, I; Mechanick, JI; Pessah-Pollack, R; Singer, PA et al. (December, 2012). 11. Longo, DL; Fauci, AS; Kasper, DL; Hauser, SL; Jameson, JL; Loscalzo, J (2011). "341: disorders of the thyroid gland". Harrison's principles of internal medicine. (18th ed.). New York: McGraw-Hill.

### СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЖИТЕЛЕЙ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ, БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

*А.А. Илюшина, А.Д. Данелюк*

**Резюме.** Изучено видовой состав и популяционный уровень микрофлоры полости толстой кишки у 20 больных гипотиреозом. Выявлено дисбактериоз и дисбиоз: I степени - у 1 больного, II степени - у 1 больного, III степени - у 4 больных, IV степени - у 19 больных. Дисбаланс развился за счет элиминации и дефицита автохтонных анаэробных облигатных бактерий (бифидобактерий, лактобактерий), контаминации полости толстой кишки энтеротоксигенными, энтеропатогенными и гемолитическими эшерихиями, условно патогенными энтеробактериями и увеличения количества жизнеспособных бактериоидов, пептококка, пептострептококков, кластридий, стафилококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

**Ключевые слова:** микроэкология толстой кишки, дисбактериоз, гипотиреоз.

### THE STATE OF THE MICROFLORA OF THE LARGE INTESTINE CAVITY IN INHABITANTS OF THE CHERNIVTSY REGION, WHO ARE ILL WITH HYPOTHYROIDISM

*A.A. Ilyushina, H.D. Danelyuk*

**Abstract.** Species composition and population level of microflora of the cavity of the large intestine in 20 patients with hypothyroidism have been studied. The dysbacteriosis and dysbiosis of the first degree - in 1 patient, the second degree - in 1 patient, the third degree - in 4 patients and the fourth degree - in 19 patients have been established. Imbalance developed at the expense of eliminations and deficiency of autochthonous anaerobic, obligatory bacteria (bifidobacteria, lactobacteria), contaminations of the large intestine by enterotoxigenic, enteropathogenic and hemolytic escherichiae, conventionally pathogenic enterobacteria and an increase of the number of the bacteriodes, peptococcus, peptostreptococci, clostridia, staphylococci and yeast-like fungi of the *Candida* type.

**Key words:** microecology of the large intestine, dysbacteriosis, hypothyroidism.

**Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51).-P.xx-xx.*

*Надійшла до редакції 01.02.2015*

*Рецензент – проф. С. С. Дейнека*

*© А.А. Ілюшина, Г.Д. Данелюк, 2015*