

СТАН МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА АКТИВНІСТЬ МЕТАЛОЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ У ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ

Козько В.М., Юрко К.В., Бондаренко А.В., Краснов М.І.

Державний медичний університет, Харків, Україна

Мета роботи – дослідити стан мікрофлори товстої кишки, вміст мікроелементів і активність металозалежних ферментів у хворих на шигельоз.

Дослідження за темою роботи проводилися протягом 2003-2006 рр. на кафедрі інфекційних хвороб Харківського державного медичного університету, розташованої на базі Обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова. У роботі представлено результати клінічних і лабораторних досліджень 230 хворих на шигельоз віком від 17 до 62 років. Серед обстежених чоловіків було 106 (46,09%), жінок – 124 (53,91%). Етіологічна структура шигельозу представлена наступним чином: *S. flexneri* викликала захворювання в 111 (48,26%) хворих, *S. sonnei* - у 119 (51,74%). У 128 (55,65%) пацієнтів спостерігали середній ступінь тяжкості шигельозу, у 39,13% - легкий, у 5,22% - тяжкий. Серед клінічних форм переважала ентероколітна (37,39%) та гастроентероколітна (35,65%).

Дослідження стану нормальної мікрофлори товстої кишки здорових осіб і характер її змін у хворих на шигельоз здійснювали на базі Харківського науково-дослідного інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. Вивчення вмісту мікроелементів і активності металозалежних ферментів виконувалося спільно із Центральною науково-дослідною лабораторією ХДМУ. Усього досліджено вміст мікроелементів у 197 хворих, а активність металозалежних ферментів - у 190 хворих у динаміці спектрофотометричним методом. Дослідження проводилися у контрольній групі та в групах хворих із легким, середнім і тяжким ступенем хвороби. Контрольну групу склали здорові люди віком від 20 до 50 років.

Клінічна картина шигельозу характеризувалася двома основними синдромами: загальної інтоксикації (гарячка, загальне нездужання, слабкість, головний біль) та ураження травної системи, частіше дистального відділу товстої кишки (домішки крові та слизу у випорожненнях, спазм і болючість сигмоподібної кишки).

При вивченні мікрофлори кишечнику в гострому періоді шигельозу спостерігалися різкі кількісні зміни анаеробної флори, які характеризувалися зниженням вмісту біфідо- та лактобактерій порівняно з показниками здорових осіб. Так, кількість *Bifidobacterium spp.* у хворих на шигельоз була достовірно нижчою ($p < 0,01$), ніж у здорових осіб ($7,59 \pm 0,10$) і ($9,72 \pm 0,24$) ІgKYO/г відповідно. Вміст лактобактерій дорівнював ($6,26 \pm 0,12$) ІgKYO/г проти ($7,89 \pm 0,14$) ІgKYO/г в осіб контрольної групи ($p < 0,01$).

У хворих на шигельоз відзначалися якісні й кількісні зміни в популяції

ешерихій, які характеризувалися зменшенням кількості *E.coli Lac+* (6,29±0,14) IgKYO/г та зростанням частки *E.coli Lac±* до (5,48±0,14) IgKYO/г та *E.coli Lac-* до (5,72±0,12) IgKYO/г. Гострий період захворювання характеризувався появою та зростанням кількості гемолітичних ешерихій до (4,72±0,12) IgKYO/г, які були виділені у 28,9% хворих. У хворих на шигельоз мікробна кількість кандид складала (4,16±0,16) IgKYO/г, а у здорових осіб – (2,24±0,12) IgKYO/г ($p < 0,01$). *S. aureus* був ізольований від 26,4% хворих.

Нами вивчено взаємозв'язок між ступенем тяжкості хвороби та виразністю дисбіозу товстої кишки. Виявлено, що у хворих із середнім і тяжким перебігом захворювання зміни мікробіоценозу кишечника були виразнішими. Слід зазначити, що при середньому й тяжкому ступеню хвороби спостерігається збільшення ($p < 0,01$) кількості УП бактерій родини *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*).

Численними клінічними дослідженнями доведено, що мікроелементи суттєво впливають на життєдіяльність людини та жоден фізіологічний процес не відбувається без їх участі. Як надлишок, так і нестача мікроелементів, порушують нормальний перебіг процесів обміну в організмі. При дослідженні вмісту мікроелементів у гострому періоді шигельозу відзначається зменшення загального рівня цинку та заліза до (24,10±0,33) та (11,42±0,18) мкмоль/л порівняно з показниками осіб контрольної групи – (26,78±0,25) та (18,77±0,47) мкмоль/л відповідно ($p < 0,01$). У хворих із легким ступенем тяжкості хвороби рівень цинку та заліза в сироватці крові дорівнював (24,89±0,32) та (12,23±0,24) мкмоль/л, у хворих із середнім ступенем – (24,22±0,52) та (11,68±0,44) мкмоль/л, а тяжким – (22,20±0,43) та (9,87±0,36) мкмоль/л відповідно.

Загальний рівень міді в сироватці крові у хворих на шигельоз дорівнював (43,92±0,61) мкмоль/л, тобто був збільшений майже в 2,5 рази, порівняно зі здоровими особами – (18,70±0,41) мкмоль/л ($p < 0,01$). У хворих із легким ступенем тяжкості хвороби рівень міді дорівнював – (39,37±0,21) мкмоль/л, із середнім – (42,65±0,54) мкмоль/л, а тяжким – (51,23±0,32) мкмоль/л. Невелике збільшення вмісту міді в гострому періоді інфекційних хвороб, зокрема шигельозу, має позитивну роль, оскільки стимулює антиоксидантну систему організму. Однак при шигельозі майже у всіх хворих спостерігається больовий і гарячковий синдроми, які супроводжуються розпадом клітин та звільненням великої кількості міді, яка у вільному стані має токсичний вплив на тканини.

Необхідно підкреслити, що ферментативна активність металоферментів залежить від вмісту мікроелементів в органах і тканинах. Так, в гострому періоді шигельозу у хворих із легким перебігом хвороби активність каталази, залізовмісного ферменту, який каталізує реакцію розкладання перекису водню на воду та молекулярний кисень і забезпечує ефективний захист клітинних структур від дії перекису водню, дорівнювала (5,19±0,16) мкат/л, що

перевищувало показники здорових осіб ($4,47 \pm 0,22$ мкат/л). У хворих із середнім ступенем вміст каталази становив ($4,96 \pm 0,22$), а тяжким – ($2,14 \pm 0,38$) мкат/л.

Активність супероксидисмутази, роль якої полягає в усуненні негативної дії супероксидного радикалу, змінювалася аналогічно змінам каталази. Так, у хворих з легким ступенем хвороби рівень цього ферменту збільшувався до ($27,70 \pm 0,12$) мкг/мл проти – ($21,53 \pm 0,64$) мкг/мл у осіб контрольної групи, із середнім ступенем – до ($25,22 \pm 0,36$) мкг/мл, з тяжким – до ($15,22 \pm 0,24$) мкг/мл ($p < 0,01$). Таким чином, у гострому періоді шигельозу спостерігається збільшення активності супероксидисмутази і каталази у хворих із легким і середнім ступенем хвороби, що свідчить про активацію антиоксидантної системи організму та зменшення рівня даних ферментів при шигельозі тяжкого ступеня, що обумовлено виснаженням антиоксидантного захисту.

У гострому періоді шигельозу відзначається збільшення загального рівня церулоплазміну до ($3,76 \pm 0,14$) ммоль/л, порівняно з нормою, яка склала ($2,89 \pm 0,17$) ммоль/л ($p < 0,01$). При шигельозі легкого ступеня вміст церулоплазміну дорівнював ($3,48 \pm 0,23$) ммоль/л, середньотяжкого – ($3,86 \pm 0,13$) ммоль/л, а тяжкого – ($4,28 \pm 0,32$) ммоль/л. Завдяки тому, що він інгібує перекисне окислення ліпідів, стимульоване іонами міді, ми можемо припустити, що у хворих на шигельоз збільшення активності церулоплазміну відбувається компенсаторно для зв'язування та виведення надлишку міді. Також церулоплазмін є одним з необхідних факторів природного захисту організму, бере участь у реакціях „гострої фази”, виступає головним зовнішньоклітинним антиоксидантом, який знешкоджує та попереджає появу шкідливих недоокислених продуктів метаболізму, що утворюються в підвищених кількостях при багатьох захворюваннях, зокрема шигельозі.

У гострому періоді шигельозу виявлено збільшення загальної кількості гаптоглобіну до ($2,48 \pm 0,12$) г/л у сироватці крові, порівняно з показниками контрольної групи ($0,32 \pm 0,24$) г/л. При шигельозі легкого ступеня хвороби вміст гаптоглобіну становив ($1,46 \pm 0,15$) г/л, середньотяжкого – ($2,63 \pm 0,11$) г/л, тяжкого – ($3,26 \pm 0,14$) г/л.

Виявлено сильну зворотню залежність між кількістю біфідобактерій у калі та вмістом міді в сироватці крові ($r = -0,504$; $p < 0,01$), помірна зворотня між кількістю біфідобактерій та активністю церулоплазміну ($r = -0,342$; $p < 0,05$), помірна пряма залежність між кількістю біфідобактерій і вмістом заліза ($r = 0,340$; $p < 0,05$), між кількістю біфідобактерій та активністю каталази ($r = 0,285$; $p < 0,05$); помірна пряма між кількістю біфідобактерій та вмістом цинку ($r = 0,327$; $p < 0,05$), між кількістю біфідобактерій та активністю супероксидисмутази ($r = 0,274$; $p < 0,05$). Таким чином, у хворих на шигельоз відзначається взаємозв'язок між вираженням дисбіотичних змін мікрофлори товстої кишки, вмістом мікроелементів і активністю металозалежних ферментів у сироватці крові.