

РОЛЬ ПОРОЖНИННОЇ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ В ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

Ю.Є. Роговий, Ю.В. Білоока, В.В. Білоокій

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

мікрофлора товстої кишки, нирки, синдром подразненого кишечника, патогенез.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 3 (87). С. 84-89.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.3.87.2018.68

E-mail: rohovyy2012@gmail.com, Julia.bilooka@gmail.com, slava.bilookyi@bsmu.edu.ua

Мета дослідження — проведення патофізіологічного аналізу популяційного рівня аеробної, анаеробної порожнинної мікрофлори товстої кишки за синдрому подразненого кишечника із закрепом та діареєю з аналізом функціонального стану нирок.

Матеріал і методи. Обстежено 60 пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. Чоловіків — 18, жінок — 42, віком від 28 до 62 років. Із яких: із синдромом подразненого кишечника із закрепом склали — 28 пацієнтів, синдромом подразненого кишечника з діареєю — 32. Контрольну групу склали 25 практично здорових пацієнтів. Визначали популяційні рівні аеробної (*S.aureus*, *E.fecalis*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*), анаеробної (*B. Bifidum*, *B.lactis*), оцінювали функціональний стан нирок, загальний стан хворих за шкалою Лайкерта. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм “Statgrafics” та “Excel 7.0”.

Результати. У хворих на синдром подразненого кишечника наростання вмісту порожнинної мікрофлори товстої кишки *E. Coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis* за зниження *B. Bifidum*, *B. Lactis* супроводжується порушенням функції нирок із розвитком каналцевої протейнурії та гальмуванням проксимальної реабсорбції іонів натрію.

Висновок. Виявлені більш істотні прояви дисбактеріозу, погіршення загального стану хворих за шкалою Лайкерта та функціонального стану нирок у хворих на синдром подразненого кишечника з діареєю порівняно до вищезазначеного синдрому із закрепом пояснюється розвитком зневоднення за умов діареї.

Ключевые слова:

мікрофлора толстої кишки, почки, синдром раздраженного кишечника, патогенез.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 3 (87). С. 84-89.

РОЛЬ ПОЛОСТНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Ю.Е. Роговий, Ю.В. Белоокая, В.В. Белоокій

Цель исследования — проведение патофизиологического анализа популяционного уровня аэробной, анаэробной полостной микрофлоры толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника с запором и диареей с анализом функционального состояния почек.

Материал и методы. Обследовано 60 больных с синдромом раздраженного кишечника. Мужчин — 18, женщин — 42, в возрасте от 28 до 62 лет. Из которых: с синдромом раздраженного кишечника с запором составили 28 больных, с синдромом раздраженного кишечника с диареей — 32. Контрольную группу составили 25 практически здоровых пациентов. Определяли популяционные уровни аэробной (*S. aureus*, *E. fecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*), анаэробной (*B. Bifidum*, *B. lactis*), оценивали функциональное состояние почек, общее состояние больных по шкале Лайкерта. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ “Statgrafics” и “Excel 7.0”.

Результаты. У больных синдромом раздраженного кишечника на-

растание содержания полостной микрофлоры толстой кишки *E. Coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* за снижения *B. Bifidum*, *B. Lactis* сопровождается нарушением функции почек с развитием канальцевой протеинурии и торможением проксимальной реабсорбции ионов натрия.

Вывод. Выявленные более существенные проявления дисбактериоза, ухудшения общего состояния больных по шкале Лайкерта и функционального состояния почек у больных синдромом раздраженного кишечника с диареей по сравнению с вышеупомянутым синдромом с запором объясняется развитием обезвоживания в условиях диареи.

Keywords: *microflora of the colon, kidney, irritable bowel syndrome, pathogenesis.*

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 3 (87). P. 84-89.

THE ROLE OF ABDOMINAL MICROFLORA OF THE COLON IN THE IMPAIRED RENAL FUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Yu. Rohovyi, Yu. Bilooka, V. Bilookyi

Objective: to conduct population-level pathophysiological analysis of aerobic, anaerobic cavitory microflora of the large intestine with irritable bowel syndrome with constipation and diarrhea with the analysis of the functional state of the kidneys.

Material and methods. The study included 60 patients with irritable bowel syndrome. Men — 18 patients, women — 42 patients from 28 to 62 years of age, out of which: with irritable bowel syndrome with constipation comprised 28 patients, and with irritable bowel syndrome with diarrhea — 32. The control group consisted of 25 healthy patients. We determined the population levels of aerobic (*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*), anaerobic (*B. Bifidum*, *B. lactis*), evaluated the functional state of the kidneys, the general condition of patients on Likert scale. Statistical data processing was performed using the computer programs “Statgrafics” and “Excel 7.0”.

Results. In patients with irritable bowel syndrome, the increase in the content of cavitory microflora of the large intestine *E. Coli*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* under decreased *B. Bifidum*, *B. Lactis* is accompanied by violation of kidney function with the development of tubular proteinuria and inhibition of proximal reabsorption of sodium ions.

Conclusion. It has been revealed more significant manifestations of dysbacteriosis, deterioration of the general condition of patients according to Likert scale and the functional state of kidneys in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in comparison with the above syndrome with constipation due to the development of dehydration under the conditions of diarrhea.

Вступ. Синдром подразненого кишечника посідає перше місце серед хронічних захворювань зазначеного органа [1].

Згідно з IV Римським консенсусом синдром подразненого кишечника (СПК) — це функціональне захворювання цього органа, характеризується рецидивним болем у животі, пов'язаним з випорожненням чи змінами характеру випорожнення (діарея, закреп), метеоризмом. При чому дана симптоматика виявляється не менше як упродовж 6 місяців до встановлення діагнозу і періодично виникає впродовж 3 останніх місяців, частота виникнення болю в животі турбує не рідше як 1 раз у тиждень [1, 2].

У патогенезі СПК із закрепом чи діареєю істотною роль може відігравати аеробна, анаеробна мікрофлора товстої кишки [3, 4, 5], зміни якої можуть призводити до дисбактеріозу, інтоксикації та, ймовірно, порушення функції нирок. Водночас аналіз популяційного рівня аеробної, анаеробної порожнинної мікрофлори товстої кишки за розвитку СПК із закрепом чи діареєю аналізом функціонального стану нирок вивчено недостатньо.

Мета дослідження. Проведення бактеріологічного аналізу популяційного рівня аеробної, анаеробної порожнинної мікрофлори товстої кишки за СПК із закрепом та діареєю аналізом функціонального

Оригінальні дослідження

стану нирок.

Матеріал і методи

Обстежено 60 хворих на СПК. Чоловіків — 18, жінок — 42, віком від 28 до 62 років. Із яких: з СПК із закрепом склали — 28 хворих, СПК із діареєю — 32. Контрольну групу склали 25 практично здорових пацієнтів. Визначали популяційні рівні аеробної (*S.aureus*, *E.fecalis*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*), анаеробної (*B. Bifidum*, *B.lactis*) мікрофлори в Іг КУО/г [6, 7].

Загальні симптоми (сумарна оцінка симптомів: біль, здуття, частота дефекації) у хворих на СПК оцінювали за семибальною шкалою Лайкерта [1].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження. Пацієнти споживали водопровідну воду, підігріту до температури 37°С у кількості 2% від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали

в л/2 год·1,72 м² площі поверхні тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми, кров з вени збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, білка за методом із сульфосаліциловою кислотою. Розраховували екскрецію білка із сечею. Досліджували проксимальну реабсорбцію іонів натрію (TrNa⁺). Розрахунки проводили за формулою: $TrNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+$; де C_{cr} — швидкість клубочкової фільтрації, V — діурез, PNa⁺ — концентрація іонів натрію в плазмі крові [8, 9, 10].

Усі дослідження виконані з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінкською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP

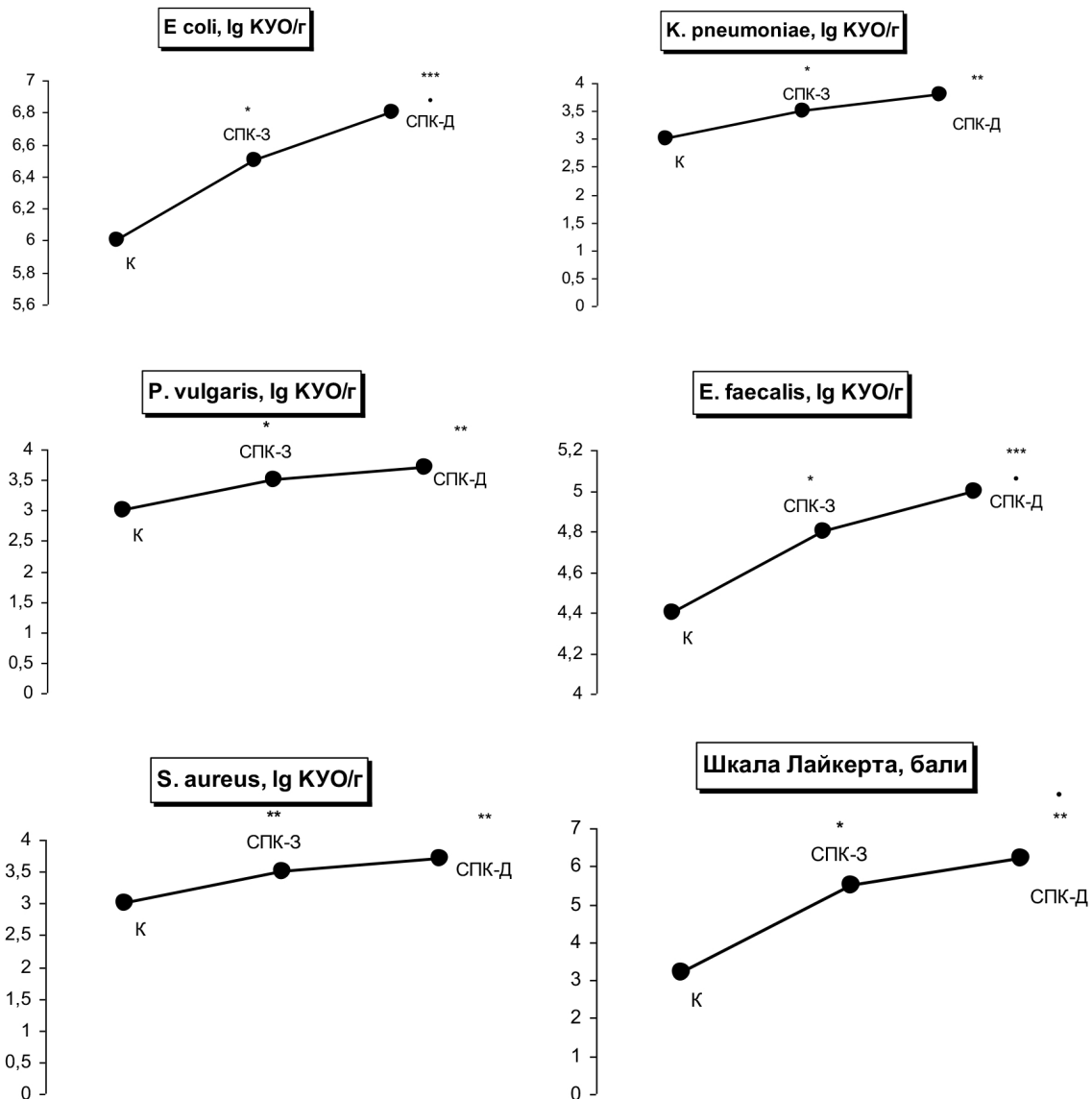


Рис. 1. Популяційні рівні аеробної порожнинної мікрофлори товстої кишки та загальні симптоми за шкалою Лайкерта у хворих за розвитку синдрому подразненого кишечника із закрепом (СПК-3) та діареєю (СПК-Д).

Примітки: вірогідність різниць порівняно до контролю * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; порівняно до синдрому подразненого кишечника із закрепом • - $p < 0,05$.

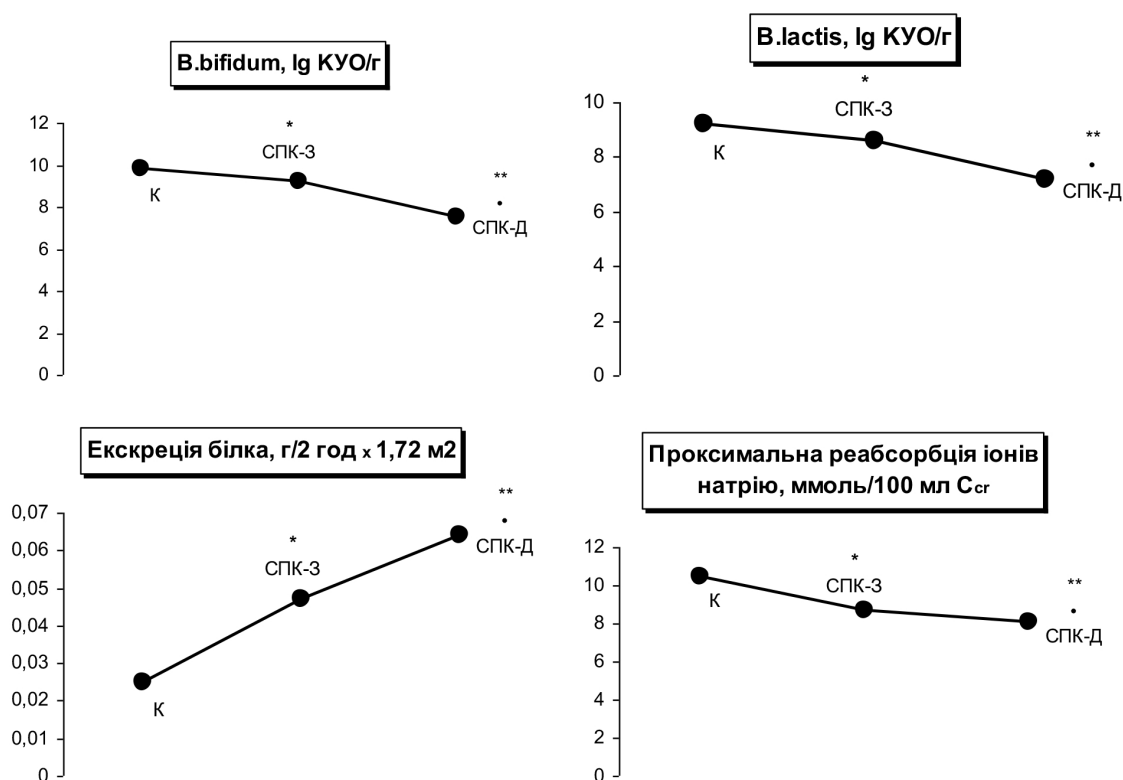


Рис. 2. Популяційні рівні анаеробної порожнинної мікрофлори товстої кишки та показники функції нирок у хворих за розвитку синдрому подразненого кишечника із закрепом (СПК-3) та діареєю (СПК-Д).

Примітки: вірогідність різних порівняно до контролю * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; порівняно до синдрому подразненого кишечника із закрепом • - $p < 0,05$.

(1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у хворих на СПК зростає рівень *E.coli* в порожнинному вмісті товстої кишки (рис. 1) та збільшувалася кількість *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis*, *S.aureus*, причому більш істотним наростанням вищезазначеної флори було характерним для СПК з діареєю по відношенню до вищезазначеного синдрому із закрепом. Виявлено також наростання ступеня погіршення загального стану хворих за шкалою Лайкерта, при чому СПК з діареєю характеризувався тяжчим перебігом ніж вищезазначений синдром із закрепом. Кількість *B. bifidum*, *B. Lactis* знижувалась за СПК, при чому істотніше зниження кількості вищезазначеної флори було характерним для СПК з діареєю по відношенню до вищезазначеного синдрому із закрепом (рис. 2). Виявлено порушення функції нирок у пацієнтів із СПК, на що вказувало зростання екскреції білка із сечею та гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію, причому істотніші порушення були характерними для СПК з діареєю по відношенню до вищезазначеного синдрому із закрепом.

Механізм розвитку СПК зумовлений впливом хронічного стресу та психогенних дезадаптацій з розвитком тривоги, що викликає гіперплазію ентерохромафінних клітин, які продукують біологічно активні речовини типу серотоніну. Останній викликає розвиток локального запального процесу з порушенням бар'єрної функції кишки, її гіперкінетичний стан. Гіперфункція товстої кишки за цих умов, ймовірно, прозводить до енергодефіциту і до посиленого використання *B. bifidum*, *B. Lactis* для забезпечення процесів регенерації епітелію кишечника. Зниження рівня *B. bifidum*, *B. Lactis* призводить до розвитку дисбактеріозу із зростанням кількості в порожнинному вмісті товстої кишки *E.coli*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis*, *S.aureus*. Розвиток інтоксикації за цих умов призводить до збільшення утворення продуктів із середньою молекулярною масою та активації процесів перекисного окиснення ліпідів. Останні викликали ушкодження проксимального відділу нефрона із розвитком каналцевої протеїнурії та гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію. Надмірна гіперфункція структур центральної нервової системи та кишки в подальшому супроводжується виснаженням їх резервних можливостей за типом дизрегуляційного патологічного процесу [11, 12] з переходом тривоги в депресію та гіперкінетичного стану кишечника у його гіпокінез із розвитком закрепу. Більш виражені

Оригінальні дослідження

порушення за СПК з діареєю по відношенню до вищезазначеного синдрому із закрепом пояснюється розвитком зневоднення за умов діареї, згущенням крові, порушенням мікроциркуляції і більш істотною активацією пероксидного окиснення ліпідів з більш суттєвими розладами функціонального стану проксимального відділу нефрону. Виявлені наростання ступеня погіршення загального стану хворих за шкалою Лайкерта пояснюються вищезазначеними механізмами.

Висновки

1. У хворих на синдром подразненого кишечника наростання вмісту порожнинної мікрофлори товстої кишки *E. Coli*, *S.aureus*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis* за зниження *B.Bifidum*, *B.Lactis* супроводжується порушенням функції нирок із розвитком канальцевої протеїнурії та гальмуванням проксимальної реабсорбції іонів натрію.

2. Виявлені більш істотні прояви дисбактеріозу, погіршення загального стану хворих за шкалою Лайкерта та функціонального стану нирок у хворих на синдром подразненого кишечника з діареєю порівняно до вищезазначеного синдрому із закрепом пояснюється розвитком зневоднення за умов діареї.

Обґрунтованою є перспектива подальших розробок щодо з'ясування ролі пробіотиків у корекції дисбактеріозу, загального стану хворих та функціонального стану нирок у хворих на синдром подразненого кишечника.

Список літератури

1. Дорофеев АЭ, Руденко НН, Швеиц НИ, Снисаревская ТП. Лечение синдрома раздраженного кишечника. Место пробиотиков. Сучасна гастроентерологія. 2018;2:77-82.
2. Харченко НВ, Коруля ІА, Харченко ВВ, Червак ІН. Синдром раздраженного кишечника. Современные подходы к диагностике и лечению. Сучасна гастроентерологія. 2017;2:56-60.
3. Білокий ВВ, Роговий ЮС. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту. Шпитальна хірургія. 2004;4:121-4.
4. Нечитайло МЮ, Білокий ВВ, Роговий ЮС. Жовчний перитоніт: патофізіологія і лікування. Чернівці: Букрек; 2011. 296 с.
5. Савицкая КИ, Воробьев АА, Швецова ЕФ. Современные представления о роли и составе микрофлоры у здоровых взрослых людей. Вестник Российской академии медицинских наук. 2002;2:50-2.
6. Пяткін КД, Кривошеїн ЮС. Мікробіологія з вірусологією та імунологією: Підручник. Київ: Вища школа; 1992. 431 с.
7. Білокий ВВ. Аналіз популяційного рівня порожнинної мікрофлори товстої кишки за умов експериментального жовчного перитоніту. Вісник наукових досліджень. 2007;4:69-71.
8. Роговий ЮС, Копчук ТГ, Філіпова ЛО. Патофізіологія нирок за розвитку гарячки: монографія. Чернівці: Місто; 2015. 183 с.
9. Роговий ЮС, Злотар ОВ, Філіпова ЛО. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії: монографія. Чернівці: Місто; 2012. 200 с.
10. Роговий ЮС, Слободян КВ, Філіпова ЛО. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії: моно-

графія. Чернівці: БДМУ; 2013. 199 с.

11. Гоженко АИ. Теория болезней: монография. Одесса: Феникс. 2017. 236 с.
12. Роговий ЮС, Бочаров АВ, Кобылянська РМ. Роль альтернативних методів навчання при викладанні теоретичних та клінічних медичних дисциплін. Медична освіта. 2003;1:22-4.

References

1. Dorofeev AE, Rudenko NN, Shvets NI, Snisarevskaya TP. Lechenie sindroma razdrzhennogo kishechnika. Mesto probiotikov [Treatment of the irritable bowel syndrome: the role of probiotics]. Suchasna gastroenterologhiia. 2018;2:77-82. (in Russian).
2. Kharchenko NV, Korulya IA, Kharchenko VV, Chervak IN. Sindrom razdrzhennogo kishechnika. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Irritable bowel syndrome: modern approaches to the diagnosis and treatment]. Suchasna gastroenterologhiia. 2017;2:56-60. (in Russian).
3. Bilookyi VV, Rohovyi Yule. Rol' ushkodzhennia kyshechnyky u patohenezi rozlytoho zhovchnoho perytonitu [The role of intestinal damage in the pathogenesis of biliary leak peritonitis]. Shpytal'na khirurgiia. 2004;4:121-4. (in Ukrainian).
4. Nechytailo Miu, Bilookyi VV, Rohovyi Yule. Zhovchnyi perytonit: patofiziologhiia i likuvannia [Biliary peritonitis: pathophysiology and treatment]. Chernivtsi: Bukrek; 2011. 296 s. (in Ukrainian).
5. Savitskaya KI, Vorob'ev AA, Shvetsova EF. Sovremennye predstavleniya o roli i sostave mikroflory u zdorovykh vzroslykh lyudey [Modern ideas about the role and composition of microflora in healthy adults]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2002;2:50-2. (in Russian).
6. Piatkin KD, Kryvoshein YuS. Mikrobiologhiia z virusologhiieiu ta imunologhiieiu [Microbiology with virology and immunology]: pidruchnyk. Kyiv: Vyscha shkola; 1992. 431 s. (in Ukrainian).
7. Bilookyi VV. Analiz populiatsiinoho rinvnia porozhnynoi mikroflory tovstoi kyshky za umov eksperymental'noho zhovchnoho perytonitu [Analysis of the population level of the cavity microflora of the colon under experimental biliary peritonitis]. Visnyk naukovykh doslidzhen'. 2007;4:69-71. (in Ukrainian).
8. Rohovyi Yule, Kopchuk TH, Filipova LO. Patofiziologhiia nyrok za rozvytku hariachky [Pathophysiology of the kidneys for the development of fever]: monohrafiia. Chernivtsi: Misto; 2015. 183 s. (in Ukrainian).
9. Rohovyi Yule, Zlotar OV, Filipova LO. Patofiziologhiia hepatorenal'noho syndromu na poliurichnii stadii sulemovoi nefropatii [Pathophysiology of hepatorenal syndrome at the polyuric stage of corrosive sublimate nephropathy]: monohrafiia. Chernivtsi: Misto; 2012. 200 s. (in Ukrainian).
10. Rohovyi Yule, Slobodian KV, Filipova LO. Patofiziologhiia vikovykh osoblyvostei funktsii nyrok za umov nadlyshku i defitsytu ioniv natriiu pry sulemovii nefropatii [Pathophysiology of age characteristics of kidney functions under conditions of surplus and deficiency of sodium ions in case of corrosive sublimate nephropathy]: monohrafiia. Chernivtsi: BDMU; 2013. 199 s. (in Ukrainian).
11. Gozhenko AI. Teoriya bolezni [Theory of the disease]: monografiya. Odessa: Feniks. 2017. 236 s. (in Russian).
12. Rohovyi Yule, Bocharov AV, Kobylianska RM. Rol' al'ternatyvnykh metodiv navchannia pry vykladanni teoretychnykh ta klinichnykh medychnykh dystsyplin [The role of alternative teaching methods in the teaching of theoretical and clinical medical disciplines]. Medychna osvita. 2003;1:22-4. (in Ukrainian).

Відомості про авторів:

Роговий Юрій Євгенович — д.мед.н., проф., завідувач кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці, Україна.

Білоока Юлія В’ячеславівна — аспірант кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці, Україна.

Білоокій В’ячеслав Васильович — д.мед.н., професор кафедри хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Роговий Юрий Евгеньевич — д.мед.н., проф., заведующий кафедрой патологической физиологии Высшего государственного учебного заведения Украины “Буковинский государственный медицинский университет”, г. Черновцы, Украина.

Белоокая Юлия Вячеславовна — аспирант кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины “Буковинский государственный медицинский университет”, г. Черновцы, Украина.

Белоокій Вячеслав Васильевич — д.мед.н., профессор кафедры хирургии Высшего государственного учебного заведения Украины “Буковинский государственный медицинский университет”, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Rohovyi Yurii Yeghenievich — MD, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology of Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovynian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Bilooka Iulia Vyacheslavivna — graduate student of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovina State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Bilookiy Vyacheslav Vasilyevich — MD, Professor of Surgery Department of Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovynian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 06.06.2018

Рецензент — проф. Хухліна О.С.

© Ю.Є. Роговий, Ю.В. Білоока, В.В. Білоокій, 2018