

ЛКУВАННЯ КИШКОВОГО ДИСБАКТЕРІОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й.Сидорчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У 59 хворих на цукровий діабет (ЦД) 1-го і 2-го типів, який супроводжується формуванням кишкового дисбактеріозу, вивчався вплив бактерійного препарату лінекс на видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки. Показано, що використання лінексу протягом 15 днів у цих хворих сприяє значному покращанню клінічного перебігу основного захворювання. Відновлення автохтонних облигатних та факультативних мікроорганізмів настає в 89,4% пацієнтів тільки через 27–30 днів прийому препарату.

Ключові слова: цукровий діабет, кишковий дисбактеріоз, лінекс, мікрофлора.

Вступ. Нами в попередніх дослідженнях показано, що цукровий діабет (ЦД) сприяє формуванню кишкового дисбактеріозу [2]. При обстеженні 110 хворих [1] на ЦД 2-го типу у 75,4% випадків виявили значні зміни мікрофлори кишечника. Апробація методів лікування кишкового дисбактеріозу, зокрема у хворих на ЦД, є актуальною проблемою сучасної гастроентерології та ендокринології.

Мета дослідження. Вивчити лікувальний вплив препарату лінекс на мікрофлору порожнини товстої кишки у хворих на ЦД.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 59 хворих, з них 37 чоловік з ЦД 1-го та 22 особи – 2-го типу. Контрольну групу склали 25 практично здорових донорів.

Ступінь кишкового дисбактеріозу визначали мікробіологічним дослідженням видового складу та популяційного рівня мікрофлори товстої кишки. Для цього використовувалися селективні середовища і методи, описані в літературі [3,4,5,6]. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за загальноприйнятими методами.

Результати дослідження та їх обговорення. Наведені в табл. 1 результати показали, що в практично здорових людей мікрофлора порожнини товстої кишки характеризується постійним функціонуванням анаеробних бактерій, які виявляються у великих кількостях та окремих аеробних бактерій. Інші мікроорганізми виділяються значно рідше і в менших популяційних рівнях.

У мікроекологічній системі кишечника постійно існують кореляційні зв'язки між кількісними показниками анаеробних та аеробних бактерій. Кишковий дисбактеріоз формується за рахунок елімінації або вираженого дефіциту популяційного рівня, у першу чергу, біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів. На цьому фоні значно зростає кількість факультативних умовно патогенних мікроорганізмів: бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій, а також ешерихій, протеїв, стафілококів та кандид. Характерним у розвитку кишкового дисбактеріозу в цих хворих є контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями та умовно патогенними пептострептококами, цитробактером і ентеробактером, які персистуючи в цьому біотопі, досягають значного популяційного рівня.

Все це створює умови для більш важкого перебігу основного захворювання та розвитку різноманітних ускладнень. Тому виникає необхідність на фоні базисної терапії ЦД включати в комплекс лікування хворих засоби, направлені на профілактику дисбактеріозу та відновлення мікроекологічних порушень у кишечнику.

Одним із загальноновизнаних методів попередження та лікування порушень мікробіоценозу є застосування пробіотиків. Ми використовували пробіотик лінекс (Словенія), який містить ліофілізат молочнокислих бактерій. Препарат призначали по 2 капсули 3 рази на добу.

Застосування лінексу в комплексній терапії ЦД супроводжувалося швидким клінічним покращанням функції шлунково-кишкового тракту. Практично у всіх хворих спостерігалася нормалізація випорожнень, зменшення явищ метеоризму вже через 4-7 днів лікування.

Наведені в табл. 2 результати мікробіологічного дослідження показали, що 15-денне застосування комбінованого бактерійного препарату лінекс сприяє частковій деконтамінації порожнини товстої кишки ешерихій, які продукують гемотоксин на 54,1%, а їх популяційний рівень знижується на 88,8%, ентеропатогенних кишкових паличок (зменшення відсотка контамінації на 67,4%, популяційного рівня – на 86,3%), ентеробактера, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Таблиця 1

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ЦД при поступленні в стаціонар

Мікроорганізми	Статист. показник	Популяційний рівень у ІgКУО/г		P
		основна група (59 хворих)	контрольна група (25 осіб)	
АНАЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ				
Біфідобактерії	M±m	7,20±0,47	10,18±0,52	<0,001
	n	35	23	
	C%	59,32	92,0	<0,001
Лактобактерії	M±m	35	23	<0,001
	n	54	23	
	C%	91,53	92,0	>0,05
Бактероїди	M±m	9,14±0,47	8,70±0,51	>0,05
	n	59	25	
	C%	100,0	100,0	>0,05
Пептокок	M±m	8,88±0,21	7,81±0,43	<0,01
	n	50	11	
	C%	86,60	44,00	<0,001
Пептострептокок	M±m	8,73±0,19	0	<0,001
	n	8		
	C%	13,66		
Клостридії	M±m	8,34±0,23	6,59±0,29	<0,001
	n	19	5	
	C%	32,20	20,0	
АЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ				
Ешерихії	M±m	9,51±0,29	8,24±0,31	>0,05
	n	59	25	
	C%	100,0	100,0	>0,05
Ешрихії Нly+	M±m	8,76±0,17	0	<0,001
	n	37		
	C%	62,71		<0,001
Ентеропатогенні кишкові палички	M±m	9,21±0,33	0	<0,001
	n	21		
	C%	33,90		<0,001
Протеї	M±m	5,61±0,24	3,70±0,18	<0,01
	n	58	9	
	C%	98,31	36,0	<0,001
Цитробактер	M±m	9,19±0,16	3,68	<0,001
	n	13	1	
	C%	22,03	4,0	<0,001
Ентеробактер	M±m	9,02±0,29	0	<0,001
	n	9		
	C%	15,25		<0,001
Ентерококи	M±m	9,23±0,59	9,65±0,29	>0,05
	n	10	12	
	C%	16,95	48,0	<0,01
Стафілококи	M±m	5,96±0,23	3,27±0,23	<0,001
	n	38	6	
	C%	64,40	24,0	<0,05
Дріжджоподібні гриби роду Candida	M±m	6,36±0,21	4,00±0,09	<0,001
	n	26	10	
	C%	44,07	40,00	>0,05

Примітка. С % – частота виявлення; n – кількість хворих.

Таблиця 2

Вплив бактерійного препарату лінекс на популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ЦД

Мікроорганізми	Статист. показник	Популяційний рівень (в ІgКУО/г)		P
		до лікування	через 15 днів лікування	
АНАЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ				
Біфідобактерії	M±m	7,20±0,47	7,47±0,48	>0,05
	n	35	26	
	C%	59,32	74,28	<0,05
Лактобактерії	M±m	5,82±0,41	6,87±0,43	>0,05
	n	54	34	
	C%	91,53	97,14	>0,05
Бактероїди	M±m	9,14±0,47	9,09±0,28	>0,05
	n	59	35	
	C%	100,0	100,0	0,05
Пептококи	M±m	8,88±0,21	9,02±0,37	>0,05
	n	50	14	
	C%	86,30	40,0	<0,001
Пептострептококи	M±m	8,73±0,19	8,02±0,22	>0,05
	n	8	3	
	C%	13,66	8,57	<0,05
Клостридії	M±m	8,34±0,23	8,08±0,27	>0,05
	n	19	3	
	nC%	32,90	8,57	<0,01
АЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ				
Ешерихії	M±m	9,51±0,29	8,16±0,24	<0,001
	n	59	35	
	C%	100,0	100,0	>0,05
Ешерихії Нly+	M±m	8,76±0,17	7,78±0,33	>0,05
	n	37	3	
	C%	62,71	8,57	<0,001
Ентеропатогенні кишкові палички	M±m	9,21±0,33	7,95±0,17	<0,001
	n	29	8	
	C%	33,90	22,86	<0,01
Протеї	M±m	5,61±0,24	5,62±0,26	>0,05
	n	58	33	
	C%	98,31	94,29	>0,05
Цитробактер	M±m	9,19±0,16	6,12±0,18	<0,001
	n	13	8	
	C%	22,03	22,86	>0,05
Ентеробактер	M±m	9,02±0,29	7,04±0,31	<0,001
	n	9	3	
	C%	15,25	8,57	<0,05
Ентерокок	M±m	9,23±0,59	9,23±0,28	>0,05
	n	10	11	
	C%	16,95	31,43	<0,05
Стафілокок	M±m	5,96±0,23	6,02±0,26	>0,05
	n	38	17	
	C%	64,4	48,57	>0,05
Дріжджоподібні гриби роду Candida	M±m	6,36±0,21	6,11±0,21	>0,05
	n	26	13	
	C%	44,07	37,14	>0,05

Примітка. С % – частота виявлення; n – кількість хворих.

Водночас збільшується заселення порожнини товстої кишки автохтонними облигатними бактеріями: ентерококами (на 85,4%), біфідобактеріями (на 5,9%), лактобактеріями (на 6,1%) та встановлена тенденція до збільшення їх популяційного рівня.

При цьому настає значне зниження популяційного рівня патогенних ешерихій, які продукують гемотоксин – на 11,1%, ентеропатогенних кишкових паличок – на 15,2%, умовно патогенних бактерій – на 33,4%, ентеробактера – на 21,9% і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Зниження факультативних умовно патогенних бактерій у порожнині товстої кишки можна пояснити антагоністичною дією біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів, що постійно надходять у кишечник. Не зважаючи на те, що *B.infants*, *L.acidophilus*, *E.fascium*, які знаходяться в лінексі, належать до автохтонних облигатних для людини бактерій. Вони не здатні приживатись і персистувати в кишечнику популяції населення Буковини, оскільки виділені від людей, які належать до популяції населення Словенії (м. Любляна), що мають свої особливості харчування, екологію, побутові умови та імунний статус. Виходячи з цього, виникає необхідність у пошуках і створенні бактерійних препаратів із представників кишкової нормофлори людини відповідних регіонів.

Таким чином, використання лінексу протягом 15 днів у хворих на ЦД, в яких сформувався кишковий дисбактеріоз, сприяє значному покращанню клінічного перебігу основного захворювання. Але це не завжди збігається з покращанням мікроекології порожнини товстої кишки. За цей період не вдається досягнути у всіх хворих елімінації патогенних та умовно патогенних ешерихій, цитробактера, ентеробактера, пептострептококів, а також радикального зменшення популяційного рівня факультативних умовно патогенних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

У зв'язку з цим, у частини хворих на ЦД була продовжена терапія лінексом в амбулаторних умовах до одномісячного курсу. При цьому в них досягнута елімінація пептострептококів, ешерихій, що продукують гемотоксини, а в 10,5% хворих продовжували виділяти ентеропатогенні кишкові палички, у 10,5%–21,0% – умовно патогенні ентеробактерії. Одночасно зріс популяційний рівень автохтонних облигатних бактерій, що свідчить про відновлення мікрофлори кишечника в 89,4% хворих на ЦД. У процесі лікування побічних реакцій від прийому лінексу не відмічено.

Висновки.

1. Цукровий діабет супроводжується формуванням кишкового дисбактеріозу за рахунок значних змін популяційного рівня представників автохтонної та алохтонної мікрофлори товстої кишки з домінуванням представників умовно патогенної групи мікроорганізмів, а в окремих випадках і ентеропатогенних ешерихій.

2. Комбінований бактерійний препарат лінекс є ефективним пробіотиком для лікування і профілактики дисбактеріозу кишечника у хворих на цукровий діабет. Курс лікування лінексом повинен тривати від 15 до 30 діб, переважно – один місяць.

Література. 1. Зелинский С.Ц., Зелинский Б.А., Иванова С.А. Состояние микрофлоры кишечника у больных инсулинезависимым сахарным диабетом //Всесоюзная научно-практическая конференция “Проблемы клинической микробиологии в неинфекц. клинике”: Тезисы докл. (Винница, 18-19 мая 1983). – Москва, 1983. – С.192-192. 2. Ляшук Р.П., Сидорчук І.Й., Ляшук П.М., та ін. Стан мікрофлори кишечника у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет //Міжнародні дні діабета в Україні. – Днепропетровск, 1999. – С.48-50. 3. Микельсаар М.Э., Стигур У.Х., Лендер А.А. Оценка качественного состава микрофлоры фекалий //Лаб. дело. – 1990. – №3. – С.62-66. 4. Покровский В.И. Энтеробактерии: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1985. – 512 с. 5. Mirelis B., Lopez P. Metodos de aislamiento y técnicas de identificación convencionales de las enterobacterias // Laboratorio. – 1986. – V.82, №491. – P.238-245. 6. Sutter V.Z., Citron D.M., Edelstein M.A. eds. Wadsworth anaerobic bacteriology manual: 4-ed start, full. Comp. – Belmont, California, 1986. – 154 p.

TREATMENT OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

R.P.Liashuk

Abstract. The influence of the polycomponent bacteritic drug Linnex on the disturbed species composition and population level of the microflora of the cavity of the large intestine was studied in 59 patients afflicted with diabetes mellitus (DM) of type I and II accompanied by the development of intestinal dysbacteriosis. The use of Linnex was found to contribute to a considerable improvement of the clinical course of the basic disease in DM patients during 15 days but the clinical improvement did not coincide with the restoration of microecology in all the cases. The renewal of autochthonous obligate and optional microorganisms occurred in 89,4% of the patients only after 27–30 days of the administration of the bacteritic drug.

Key words: diabetes mellitus, intestinal microflora, Linnex, intestinal dysbacteriosis.
Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Надійшла до редакції 12.03.2001 року