

Література. 1. Тертов В.В., Качарова В.Г., Садаян Х.С., Серебренников С.Г. и др. Холестеринсодержащие циркулирующие иммунные комплексы – компонент сыворотки крови больных ишемической болезнью сердца, обуславливающей ее атерогенность // Кардиология. - 1989. - №8. - С.35-38. 2. Хаутов Р.М., Пинеган Б.В. Основные задачи клинической иммунологии по изучению функциональной активности фagoцитирующих клеток // Иммунология. - 1995. - № 3. - С.6-10. 3. Bhakdis S., Torzevski M., Klouche M., Hemmes M. Complement and atherogenesis. Binding of CRP to degraded nonoxidized LDL enhances complement activation // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 1999. - Vol. 19. - P. 2348-2354. 4. Boring L., Gosling J., Cleary M., Charo J. Decreased lesion formation in CRP 2 (-/-) mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis // Nature. - 1998. - Vol. 394. - P. 894-897. 5. Grnholdt M.L., Dalager-Pedersen S., Falkf E. Coronary atherosclerosis: determinants of plaque rupture // Europ. Heart J. - 1998. - Vol. 19, Suppl C. - P.24-29. 6. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s // Nature. - 1993. - Vol. 362. - P. 801-809. 7. Warner S. J., Friedman G.B., Libby P. Immune interferon inhibits proliferation and induces 2'-5'- oligoadenylate synthetase gene expression in human vascular smooth muscle cells // J. Clin. Invest. - 1989. - Vol. 83. - P.1174-1182. 8. Weissberg P.L. Atherosclerosis involves more than just lipids: plaque dynamics // Europ. Heart J. - 1999. - Vol. 1, (Suppl 1). - P. 113 - 118.

THE SYNDROME OF IMMUNE INFLAMMATION WITH CHRONIC FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

*M.I.Lutai, O.I.Lomakovskiy, T.I.Gavrylenko, S.I.Deiak,
O.I.Moiseienko, O.V.Tsyzh, O.O.Nemchyna*

Abstract. We have established that 27 patients with stable angina pectoris (III-IV Class), having a confirmed stable plaque diagnosed by angiography demonstrated a higher level of the markers of the immune inflammatory reaction (C-reactive protein, interleukins-6, -4, -10, -8; interferons; cell inflammatory reactions) which are responsible for chronic immune inflammation. The level of inflammation is not associated with the number of affected vessels and the duration of the disease. But more considerable manifestations occur in patients with a high class of angina pectoris.

Key words: angina pectoris, immune inflammation, cytokines, interleukins, C-reactive protein.

M.D.Strazhesko Institute of Cardiology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Надійшла до редакції 4.10.2002 року

УДК 616. 379 - 008. 64:616.34 - 008.87

Р.П.Ляшук

СТАН МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

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

Резюме. Вивчено видовий склад та популяційний рівень автохтонних облигатних, факультативних та алохтонних представників мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від тривалості захворювання. Спостерігається формування кишкового дисбактеріозу (дисбіозу) I – IV ступеня за рахунок елімінації або дефіциту біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів, що сприяє контамінації біотопу патогенними ешерихіями та умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Ключові слов: мікрофлора, товста кишка, кишковий дисбактеріоз, цукровий діабет, тривалість захворювання.

Вступ. Провідними факторами у виникненні патології травного тракту при цукровому діабеті (ЦД) є порушення вісцеральної іннервації, наявність мікроангіопатії, пригнічення ферментно-секреторної функції травних залоз і активності інтестинальних гормонів [2]. Аналіз даних літератури свідчить про клінічну неоднорідність і багатофакторність розвитку симптомокомплексу кишкових порушень при ЦД [2,3,7]. Одним із суттєвих факторів формування ентеропатій при ЦД є дисбактеріоз кишечника.

Мета дослідження. Встановити залежність видового стану та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ЦД 1-го типу залежно від тривалості захворювання.

Матеріал і методи. В основу роботи покладені клініко-бактеріологічні дослідження, проведені у 75 осіб, з них у 50 хворих на ЦД 1-го типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному клінічному ендокринологічному диспансері, і у 25 практично здорових осіб (контрольна група).

Обстежені хворі були на дієті № 9, отримували інсулінотерапію, ліпотропні, анаболічні стероїдні препарати, ангіопротектори та фізіотерапевтичні процедури [3].

Встановлення ступеня кишкового дисбактеріозу проводили на основі мікробіологічного дослідження порожнинного вмісту товстої кишки шляхом визначення видового стану та популяційного рівня мікрофлори фекалій за методикою М.Э.Микельсаара [5]. За результатами досліджень оцінювали стан мікробного пейзажу товстої кишки згідно з методичними рекомендаціями В.М.Бондаренко [1].

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась загальноновизнаними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою встановлення залежності стану мікробіоценозу товстої кишки від тривалості захворювання всі хворі розподілені на три групи: I група – 16 хворих, тривалість захворювання яких складала до 5 років, II група – 17 хворих, тривалість захворювання – від 6 до 10 років та III група – 17 пацієнтів, тривалість захворювання яких становила більше 10 років. Залежність видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки від тривалості захворювання наведена у таблиці.

У I групі хворих значно знижений індекс постійності основних фізіологічно корисних анаеробних мікроорганізмів, тобто, у 43,7% пацієнтів настає елімінація біфідобактерій із порожнини товстої кишки, а ентерококи не виявляються у жодного хворого. На цьому тлі настає контамінація вмісту порожнини товстої кишки пептострептококами (у 31,2 % хворих), ентеробактером (у 18,7 % хворих), які у практично здорових людей не виявляються. Особливістю обстежених є те, що у них настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями: гемолітичними ешерихіями у 56,2 % хворих та ентеропатогенними кишковими паличками (у 6,2 % пацієнтів). Зростає також відсоток виявлених у порожнині товстої кишки умовно-патогенних превотел, пептококів, клостридій, ентеробактерій.

Перебіг ЦД 1-го типу у пацієнтів, які хворіють до 5 років, змінює не тільки видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки, а й популяційний рівень автохтонних облигатних і факультативних та алохтонних мікроорганізмів.

У пацієнтів даної групи виявлено виражений дефіцит біфідобактерій та лактобактерій. На цьому тлі настає значне зростання популяційного рівня клостридій, бактероїдів, превотел, пептокока, а також звичайних кишкових паличок, протеїв, цитробактера, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Це сприяє контамінації порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями, ентеробактером, цитробактером, протеями, стафілококами, пептострептококами та іншими умовно-патогенними мікроорганізмами. У превотел, пептострептококів, клостридій, ешерихій, ентеробактера, цитробактера популяційний рівень перевищує критичну кількість, яка вказує на патогенетичну роль цих мікроорганізмів у диспептичних проявах.

Результати вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у пацієнтів, що хворіють протягом 6-10 років, свідчать про те, що захворювання призводить до значних змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки. У частини пацієнтів цієї групи відбувається елімінація біфідобактерій (у 44,9 %), лактобактерій (у 9,6 %), ентерококів (у 24,4 %) та зростає індекс постійності у превотел (у 16,5 %), пептококів (у 38,3 %), клостридій (у 3,5 %), протеїв (у 63,2 %), цитробактера (у 1,8 %), стафілококів (у 52,4 %) та у дріжджоподібних грибів роду *Candida* (у 18,8 %).

Це свідчить про те, що у пацієнтів II групи настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними кишковими паличками та умовно-патогенними пептострептококами, ентеробактером, а також збільшується відсоток виявлення превотел, пептокока, клостридій, протеїв, цитробактера, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

У хворих на ЦД 1-го типу, які хворіють більше 10 років, у 33,1 % випадків розвивається елімінація біфідобактерій, у 9,6 % - лактобактерій, у 33,2 % - ентерококів, а у 16,5 % - виявлена контамінація порожнини товстої кишки превотелами, у 20,7 % - пептококами, у 5,8 % - пептострептококами, у 19,4 % клостридіями, у 76,4 % - гемолітичними ешерихіями, у 41,1 % - ентеропатогенними та ентероток-

Таблиця
Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки хворих на інсулінозалежний ЦД залежно від тривалості основного захворювання

Мікроорганізми	Контрольна група (25 осіб)			Тривалість захворювання у роках						
	До 5 років			6-10 років			Більше 10 років			
	M±m	C%		M±m	C%	P	M±m	C%	P	
Анаеробні мікроорганізми										
Біфідобактерії	10,18±0,50	92,0	6,16±0,80	56,25	8,55±0,22	47,06	<0,05	7,02±0,69	58,82	>0,05
Лактобактерії	8,70±0,51	92,0	5,43±0,44	93,75	5,50±0,31	82,35	>0,05	5,82±0,44	82,35	>0,05
Бактероїди	8,30±0,43	100,0	9,14±0,15	100,0	9,23±0,08	100	>0,05	9,38±0,08	100	>0,05
Превотели	8,73±0,27	18,7	8,96±0,17	37,50	9,94±0,07	3,29	>0,05	9,17±0,05	35,29	>0,05
Цетгкок	4,81±0,14	44,0	8,96±0,15	93,75	9,04±0,07	62,35	<0,05	9,07±0,12	64,70	>0,05
Пейгострептококи	0	0	8,75±0,08	31,25	8,99±0,12	17,65	>0,05	8,00	5,88	<0,05
Клостридії	6,59±0,29	20,0	8,75±0,53	31,25	8,74±0,17	23,53	>0,05	8,79±0,05	29,41	>0,05
Аеробні мікроорганізми										
Ешерихії	8,24±0,31	100,0	9,59±0,05	93,75	9,42±0,11	100,0	>0,05	9,48±0,03	100,0	>0,05
Ешерихії Нly+	0	0	8,71±0,05	56,25	8,76±0,11	47,06	>0,05	8,77±0,07	76,47	
ЕПКП	0	0	9,15	6,25	9,01±0,17	11,76	>0,05	8,78±0,15	41,18	<0,05
Протеї	3,70±0,18	36,8	4,89±0,29	100,0	5,18±0,48	100,0	>0,05	5,18±0,40	94,12	>0,05
Ентеробактер	0	0	8,87±0,15	18,75	9,29±0,30	41,18	<0,05	9,11±0,04	23,53	>0,05
Цитробактер	3,78	4,0	9,18±0,21	31,25	8,78	5,88	<0,05	8,95±0,21	11,76	>0,05
Ентерококи	9,65±0,29	48,0	0		9,37±0,26	23,53	<0,01	9,00±0,23	11,76	>0,05
Стафілококи	3,27±0,23	24,0	5,77±0,05	81,25	5,60±0,19	76,47	>0,05	5,76±0,06	70,59	>0,05
Дрожжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	4,00±0,09	40,0	5,77±0,06	56,25	5,70±0,12	58,82	>0,05	5,80±0,05	64,70	<0,05

сигенними ешерихіями, у 57,3 % - протейми, у 23,5 % - ентеробактеріями та у 24,7 % - дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Порушення міжвидових взаємовідносин мікрофлори порожнини товстої кишки призводить і до значних зрушень популяційного рівня порожнини товстої кишки. При цьому значно зменшується численність біфідобактерій, лактобактерій та зростає популяційний рівень пептокока, клостридій, нормальних ешерихій, протеїв, цитробактера, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*, який досягає критичного показника для цих мікроорганізмів.

Аналіз результатів, наведених у таблиці, показує, що зі збільшенням тривалості захворювання формується тенденція до поглиблення змін мікроекології порожнини товстої кишки в обстежених хворих. Ці зміни стосуються як автохтонних облигатних анаеробних, так і умовно-патогенних автохтонних факультативних мікроорганізмів. Поступово знижується виявлення біфідобактерій та лактобактерій, збільшується відсоток у превотел, пептокока, пептострептокока і клостридій, а також протеїв, ентеробактера, цитробактера, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Збільшення тривалості захворювання призводить до зростання відсотка контамінації порожнини товстої кишки патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами, дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Висновки.

1. Незважаючи на короткочасну тривалість (до 5 років) перебігу ЦД 1-го типу формується кишковий дисбактеріоз (дисбіоз). На його тлі настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями та умовно-патогенними ентеробактеріями та іншими мікроорганізмами.

2. У пацієнтів, які хворіють на ЦД 1-го типу протягом 6-10 років, формується кишковий дисбактеріоз за рахунок вираженого дефіциту автохтонних облигатних фізіологічно найбільш корисних біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів, зростання популяційного рівня факультативних умовно-патогенних ентеробактерій, превотел, пептокока, клостридій, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*, настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними ешерихіями та умовно-патогенними ентеробактеріями, пептострептококами.

3. ЦД 1-го типу тривалістю більше 10 років різко змінює фенотип мікробіоценозу порожнини товстої кишки за рахунок порушень не тільки видового складу та популяційного рівня автохтонної облигатної та факультативної мікрофлори порожнини товстої кишки, а також формування персистенції патогенних та умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів.

Література. 1. Бондаренко В.М., Рубакова Е.И., Лаврова В.А. Иммуностимулирующее действие лактобактерий, используемых в качестве основы препаратов пробиотиков //Ж. микробиол. - 1998. - №5. - С. 107-112. 2. Ефимов А.С., Ткач С.П., Щербак А.В., Ляшко Л.И. Поражение желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете //Пробл. эндокринол.-1985.-Т.31, №4.-С.80-84. 3. Ляшук П.М., Масляко В.А., Самарин Л.В. Применение внутритканевого электрофореза и ультразвука при сахарном диабете и заболеваниях щитовидной железы // Эндокринология, 1984.-Вып. 14.-С.48-52. 4. Ляшук П.М., Сидорчук Л.И., Ляшук П.М. та ін. Стан мікрофлори кишечника у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет //Міжнародні дні діабета в Україні.-Дніпропетровськ, 1999.-С.48-50. 5. Микельсаар М.Э., Снегур У.Х., Ленцнер А.А. Оценка качественного состава микрофлоры фекалий //Лаб.дело.-1990.-№3.-С.62-66. 6. Хворостинка В.Н., Тихонова Т.М. Особенности формирования различных клинических форм энтеропатий при сахарном диабете //Эндокринология. - Киев, 1990. Вып.20. - С. 28-33. 7. Хворостинка В.Н., Тихонова Т.М. Состояние пищеварительного канала у больных сахарным диабетом: Обзор литературы // Врач.дело. - 1990. - №10. - С.75 - 79.

THE STATE OF THE CAVITAL MICROFLORA OF THE LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE I DEPENDING ON THE DISEASE DURATION.

R.P.Liashuk

Abstract. The species composition and population level of autochthonous, obligate, and allochthonous elective representatives of the cavital microflora of the large intestine in patients with diabetes mellitus of type I has been studied, depending on the disease duration. The development of intestinal dysbacteriosis (disbios) of degree I-III is observed. This fact contributes to the contamination of this biotope by pathogenic *Escherichia* and opportunistic enterobacteria, staphylococci and yeast-like fungi of the *Candida* type.

Key words: microflora, diabetes mellitus, intestinal dysbacteriosis, large intestine, disease duration.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 10.07.2002 року