

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, кафедра поліклінічної справи та сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського;  
О.С. Квасницька, Тернопільська міська лікарня № 2

# Дисбіоз товстого кишечника на фоні хронічного панкреатиту та його корекція

**Хронічний панкреатит (ХП) належить до кількості найбільш проблемних нозологій у зв'язку з поліетиологічністю, складністю патогенезу, клінічною поліморбідністю, відсутністю загальноновизнаної класифікації та чітких стандартів лікування, а також тяжким прогнозом. Кількість хворих на ХП за останні 30 років збільшилася вдвічі, первинна інвалідизація пацієнтів працездатного віку досягла 15,0%, а смертність – 20,0%.**

ХП – хронічне (тривалістю понад 6 міс) запальне ушкодження підшлункової залози з деструкцією екзокринної паренхіми, фіброзом і деструкцією ендокринної паренхіми (на пізніх стадіях). У поліклінічній практиці лікарі мають справу із хворими на ХП, у клінічній картині яких домінує не біль, а стеаторея та інші ознаки зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗСН ПЗ), розвивається цукровий діабет (ЦД), численні трофічні порушення.

Серед чинників, що ускладнюють перебіг ХП і сприяють поглибленню трофічних розладів, доцільно розглядати наявність дисбіозу кишечника (ДБК), що виникає в разі ХП вторинно до ЗСН ПЗ. ДБК у хворих на ХП є проявом ентеро-панкреатичного синдрому, який включає також порушення кишкової моторики та випорожнень, метеоризм, мальдигестію та мальабсорбцію, що розвиваються на фоні ЗСН ПЗ.

Як відомо, у нормі 95,0% мікробіоценозу кишечника (МБК) становлять анаероби – біфідобактерії та бактероїди (основна флора). Аеробна мікрофлора представлена кишковою паличкою, лактобактеріями й ентерококами (супутня флора). В незначній кількості виявляють стафілококи, стрептококи, клібсієли, протей, клостридії, дріжджові гриби (залишкова флора). У разі порушення рівноваги в стані мікроорганізмів (еубіозу) виникає дисбіоз. Отже, ДБК – це кількісна (зниження вмісту корисної й підвищення патогенної мікрофлори) та якісна (зміна біологічних властивостей МБК, ослаблення корисних функцій і посилення токсичності, вірулентності) зміна МБК.

Провідна роль у формуванні ДБК належить порушенню популяційного рівня біфідо-, лакто- й субактерій. Збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) у кишечнику спричинює порушення всмоктування вуглеводів, жирних кислот, амінокислот, азоту, вітамінів. УПМ конкурують із корисною мікрофлорою за участь у ферментації їжі. Продукти метаболізму й токсини, які продукуються УПМ, знижують детоксикаційну здатність печінки; посилюють інтоксикацію; пригнічують регенерацію слизових оболонок; сприяють утворенню пухлин; пригнічують перистальтику й зумовлюють розвиток диспепсичного синдрому; посилюють ризик виникнення інфекційних ускладнень, сенсibiliзації (алергійних реакцій).

Підсумовуючи дані літератури щодо виникнення ДБК у разі ХП, можна сформулювати такі фактори його розвитку: екзогенні (соціальні й екологічні), ендогенні (стреси, нерациональне харчування, ендокринні порушення (передусім ЦД), імунодефіцит, супутня патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ), оперативні втручання в анамнезі, ішемічні явища ШКТ, медикаментозні впливи (антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати,

довготривала замісна терапія тощо). Вищенаведені дані, а також недостатній рівень вивчення проблеми та її висвітлення в наукових джерелах мотивували до проведення даного дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати стан МБК й його вплив на виникнення й глибину трофічних розладів у хворих на ХП, а також запропонувати програму корекції виявлених порушень.

## Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь хворі на ХП із наявним ентеро-панкреатичним синдромом, які протягом 10-14 днів отримували лікування в гастроентерологічному або поліклінічному відділенні. Вік хворих становив від 17 до 67 років. Діагноз встановлювали за клініко-статистичною класифікацією (Інститут гастроентерології АМН України, 2003). Наявність і ступінь вираженості клінічних симптомів і синдромів оцінювали кількісно в абсолютних показниках (кількість хворих із наявними значущими проявами синдрому) та у відсотках (%) стосовно всього обстеженого контингенту. Для оцінки МБК проводили бактеріологічне дослідження фекальних мас із кількісним визначенням колоній біфідо- й лактобактерій, кишкової палички, УПМ, гемолітичних та інших патологічних мікроорганізмів (дріжджових грибів, стафілококів тощо) за Р.В. Епштейн-Литвак та Ф.Л. Вільшанською (1977). Біохімічні показники трофічного статусу (кількість еритроцитів крові, гемоглобіну, вміст заліза у сироватці крові, загальний білок) визначали за загальноклінічними методиками. До контрольної групи увійшли 20 здорових осіб.

Пацієнтів із ХП розділили на групи порівняння відповідно до схем призначеної терапії. Хворі 1-ї групи (18 осіб) отримували загальноприйняте лікування (ЗЛ), яке включало базисну терапію (регулятори моторики – спазмолітики та/або прокінетики), антисекреторні засоби (М-холінолітики, блокатори H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів та/або інгібітори протонної помпи), ферментні препарати, антациди за необхідністю. Препарати у комплексі ЗЛ призначали в режимі «за вимогою», оскільки пацієнти із ХП перебували у фазі нестійкої або стійкої ремісії.

Хворі 2-ї групи (15 осіб), окрім ЗЛ, отримували синбіотик Біфіформ Комплекс по 1 таблетці двічі на добу під час або після їди протягом 1 міс. Його пробіотична частина складається з трьох штампів мікроорганізмів сапрофітної цукролітичної мікрофлори: *Lactobacillus ghamnosus* GG (LGG) 1Q×10<sup>9</sup> КУО; *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) – 1×10<sup>9</sup> КУО; *Bifidobacterium lactis* (BB-12) – 1×10<sup>9</sup> КУО. Пробиотична частина Біфіформу Комплекс представлена 450 мг інуліну, отриманого з кореня *Cichorium intybus* шляхом гідролізу. Ефективність інуліну визначається такими його терапевтичними

властивостями: наявністю пребіотичного, або біфідогенного, ефекту, що сприяє посиленню захисних сил організму; здатністю оптимізувати роботу ШКТ і покращувати травлення; підвищувати рівень засвоєння кальцію у товстому кишечнику (важливо для зміцнення кісткової тканини), знижувати ризик розвитку остеопорозу, ЦД і атеросклеротичних змін у серцево-судинній системі; а також наявністю антиканцерогенних властивостей.

Ефективність лікувальних комплексів оцінювали за динамікою результатів опитування за шкалами загального стану хворих (ШЗС) ВООЗ і Карновського. Отримані результати оброблювали за допомогою стандартного пакета прикладних

статистичних програм та оцінювали за критеріями Стьюдента.

## Результати та обговорення

Показники МБК обстежених хворих на ХП наведено в таблиці 1. За отриманими даними можна стверджувати, що в копрокультурі пацієнтів із ХП спостерігалось вірогідне зниження росту цукролітичної мікрофлори (біфідо- й лактобактерій), достовірне підвищення росту *E. coli* за рахунок збільшення її форм зі зміненими ферментативними властивостями, у тому числі лактазонегативних, та інших УПМ (ентеро- й цитробактеру тощо), патогенної мікрофлори (золотистого стафілококу, дріжджових грибів, гемолітичних мікроорганізмів). Серед 36 обстежених хворих на ХП 10 осіб (27,78%) не мали ДБК; у 17 пацієнтів (47,22%) виявлено ДБК I ступеня згідно із загальноприйнятою класифікацією (Г.І. Кузнецова, 1975; І.Б. Куваєва, К.С. Ладо, 1991), у 7 хворих (19,44%) – ДБК II ступеня,

Таблиця 1. Показники мікробіоценозу товстого кишечника хворих на ХП

Показник МБК, КУО/г	Група дослідження		P
	Контроль	Хворі на ХП	
Золотистий стафілокок	(1,03±0,25)×10 <sup>2</sup>	(1,19±0,88)×10 <sup>4</sup>	p<0,001
Гриби <i>Candida albicans</i>	(2,21±0,17)×10 <sup>3</sup>	(3,43±0,29)×10 <sup>4</sup>	p<0,001
Гемолітичні мікроорганізми	(1,12±0,21)×10 <sup>2</sup>	(2,86±0,29)×10 <sup>3</sup>	p<0,001
Біфідобактерії	(1,18±0,61)×10 <sup>9</sup>	(4,12±0,95)×10 <sup>6</sup>	p<0,001
Лактобактерії	(2,84±0,26)×10 <sup>6</sup>	(8,83±0,38)×10 <sup>5</sup>	p<0,001
Загальне число <i>E. coli</i>	(1,13±0,27)×10 <sup>6</sup>	(2,63±0,82)×10 <sup>7</sup>	p<0,001
<i>E. coli</i> зі зміненими ферментативними властивостями	(1,29±0,33)×10 <sup>3</sup>	(1,69±0,71)×10 <sup>6</sup>	p<0,001
УПМ (палички, коки)	(1,94±0,72)×10 <sup>2</sup>	(1,21±0,46)×10 <sup>5</sup>	p<0,001
Ступінь ДБК	0	1,00±0,13	

Примітка: p – вірогідність різниці порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2. Показники ТС хворих на ХП у групах порівняння за станом мікробіоценозу кишечника

Показник ТС	Групи порівняння			
	Контроль	Хворі на ХП без ДБК	Хворі на ХП з ДБК I ст.	Хворі на ХП з ДБК II ст.
Загальний білок, г/л	84,33±2,58	71,75±1,58*	67,07±1,49*, p <sub>1</sub> <0,05	59,74±0,85*, p<0,001, p <sub>1</sub> <0,001
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,98±1,71	22,09±0,71*	19,32±0,48*, p <sub>1</sub> <0,001	17,38±0,77*, p<0,05, p <sub>1</sub> <0,001
Залізо, мкмоль/л	26,45±1,21	22,76±0,95*	14,02±0,63*, p <sub>1</sub> <0,001	13,62±0,73*, p<0,5, p <sub>1</sub> <0,001
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	4,22±0,41	3,23±0,07*	3,06±0,06*, p <sub>1</sub> <0,05	2,70±0,11*, p<0,01, p <sub>1</sub> <0,001
Гемоглобін, г/л	131,25±2,81	116,25±3,39*	106,24±3,23*, p <sub>1</sub> <0,001	97,38±2,65*, p<0,05, p <sub>1</sub> <0,001

Примітки: p – вірогідність різниці порівняно з хворими на ХП з ДБК I ст.; p<sub>1</sub> – вірогідність різниці порівняно з хворими на ХП без ДБК; \* – вірогідність різниці порівняно з групою контролю (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка клінічних проявів під впливом ЗЛ і програми із включенням Біфіформу Комплекс

Клінічний прояв	Кількість хворих, n (%)			
	1-ша група		2-га група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Больовий синдром	18 (100,0)	5 (26,3)	15 (100,0)	2 (13,3)
Диспепсичний синдром	17 (89,5)	5 (26,3)	14 (93,3)	0 (0)
Стеаторея	15 (78,9)	2 (10,5)	12 (80,0)	1 (6,7)
Зниження маси тіла	11 (57,9)	7 (36,8)	7 (46,7)	1 (6,7)
Анемія	11 (57,9)	8 (42,1)	8 (53,3)	2 (13,3)
Гіповітамінози	15 (78,9)	5 (26,3)	12 (80,0)	3 (20,0)
Гіпотонія	10 (52,6)	5 (26,3)	7 (46,7)	4 (26,7)
Дисбактеріоз	4 (21,0)	1 (5,3)	4 (26,7)	0 (0)
Алергійний синдром	10 (52,6)	4 (21,0)	9 (60,0)	1 (6,7)

Примітка: клінічний прояв у хворих на ХП після лікування вважали наявним за відсутності значущої позитивної динаміки.



Таблиця 4. Динаміка ЗС хворих на ХП під впливом ЗЛ і програми із включенням Біфіформу комплекс

Показник ЗС пацієнта	Група порівняння			
	1-ша група		2-га група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ШЗС Карновського	81,95±4,79	93,12±1,24, p<0,05	81,81±1,42	95,42±1,22, p<0,001, p <sub>1</sub> <0,05
ШЗС ВООЗ	1,67±0,18	0,84±0,09, p<0,001	1,58±0,14	0,59±0,11, p<0,001, p <sub>1</sub> <0,05

**Примітки:** p – вірогідність різниці показників ЗС у групі хворих на ХП до і після лікування; p<sub>1</sub> – вірогідність різниці показників ЗС у 2-й групі хворих на ХП після лікування порівняно з пацієнтами 1-ї групи.

Таблиця 5. Динаміка показників ТС на фоні лікування

Показник ТС	Контроль	Група порівняння			
		1-ша група		2-га група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальний білок, г/л	84,33±2,58	61,39±2,31*	66,71±2,09**	59,22±1,11*	73,35±1,23***
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,98±2,71	17,57±1,22*	21,63±1,59**	16,19±1,79*	23,61±1,34**
Залізо, мкмоль/л	26,45±3,21	14,45±2,41*	24,22±0,91**	13,49±1,91*	25,29±1,01**
Еритроцити×10 <sup>12</sup> /л	4,22±0,41	3,05±0,24*	3,91±0,10**	3,38±0,12*	4,25±0,13***
Гемоглобін, г/л	131,25±2,81	89,23±2,16*	109,65±3,21**	80,86±2,17*	116,65±1,41***

**Примітки:** \* вірогідність різниці показників порівняно з групою контролю (p<0,05); \*\* вірогідність різниці показників порівняно з даними до лікування (p<0,05); \*\*\* вірогідність різниці показників порівняно з хворими на ХП після ЗЛ (p<0,05).

у 2 – ДБК III ступеня (5,56%). Встановлено, що для всіх обстежених пацієнтів були притаманними не такі часті й виражені зміни, пов'язані з патогенною мікрофлорою, як значущі порушення сапрофітної флори та УПМ. Спостерігалось стрімке зниження вмісту притаманних для здорового організму анаеробних біфідо- і лактобактерій на фоні одночасного прогресивного збільшення кількості E. coli, яка в разі перевищення порогу в 10<sup>8</sup> КУО/г набуває патогенних властивостей (таким був цей показник у групі із ДБК II-III ст.). Особливо небезпечним є виявлене достовірне збільшення форм E. coli зі зміненими ферментативними властивостями, які не спроможні забезпечити гомеостаз кишечника хворих на ХП. Також відбувалося збільшення вмісту УПМ, рівень яких у групах пацієнтів із супутнім ДБК достовірно перевищував нормативні показники, що стало фактором формування супутніх ентероколітів.

У таблиці 2 наведено показники трофічного статусу (ТС) хворих на ХП у групах порівняння за станом МБК. Констатовано зниження рівня загального білка сироватки крові у міру прогресування ДБК. У групі супутнього ДБК II-III ст. цей показник знижувався до рівня гіпопротеїнемії, що засвідчило достовірне зменшення вісцерального пулу білка за наявності ХП у разі поглиблення ДБК. За зниженням індексу маси тіла (ІМТ) у групах хворих на ХП із різним станом ДБК, що сягнув нижче нормативного рівня 18,5 у групі з ДБК II-III ст., можна зробити висновок щодо залежності як білкового, так і ліпідного статусу пацієнтів із ХП від супутніх порушень мікрофлори кишечника. Про вираженість змін ТС можна судити за станом показників анемії. Зокрема, в обох групах хворих із ДБК було виявлено достовірне зниження еритроцитів і гемоглобіну крові, яке було більш значущим у групі із ДБК II-III ст. і сягнуло рівня анемії середнього ступеня тяжкості. Про залізодефіцит достовірно можна було стверджувати лише в групі ДБК II-III ст., хоча тенденція до зниження рівня заліза сироватки крові в межах норми спостерігалась в міру посилення дисбіотичних змін.

Наступним етапом було вивчення ефективності запропонованих лікувальних схем у корекції ДБК і пов'язаних клінічних і трофічних проявів. У таблиці

3 наведені дані впливу лікувальних програм на клінічні симптоми та синдроми ХП. Після проведеного лікування у хворих 2-ї групи констатовано більш виражену позитивну динаміку усунення клінічних проявів порівняно з пацієнтами 1-ї групи: у середньому з 65,2% пацієнтів до лікування до 10,4% після лікування у 2-й групі порівняно з 65,6% хворих до лікування до 24,5% після лікування в 1-й групі.

Про більш високу ефективність схеми лікування із включенням Біфіформу Комплекс порівняно із ЗЛ свідчать дані динаміки ЗС пацієнтів із ХП до і після проведеної терапії (табл. 4). Аналогічні висновки було зроблено й за біохімічними параметрами ТС (табл. 5). Таким чином, у ході проведеного дослідження було обґрунтовано доцільність корекції ДБК під час проведення комплексної терапії ХП, а також доведено більшу ефективність лікувальної програми із включенням синбіотика Біфіформ Комплекс для оптимізації клінічних і трофічних порушень на фоні ХП.

#### Висновки

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про більш високу ефективність комплексного лікування ХП із включенням синбіотика Біфіформ Комплекс щодо усунення клінічних і трофічних симптомів хвороби (анемія, зниження маси тіла, диспепсичний та алергійний синдроми, гіповітамінози, гіпотонія та ін.) порівняно із загальноприйнятною терапією: у середньому з 65,2 до 10,4% випадків порівняно з 65,6 і 24,5% випадків відповідно. Для корекції виявлених дисбіотичних порушень і пов'язаних із ними трофічних проявів у пацієнтів із ХП в комплексі із ЗЛ доцільно використовувати синбіотик Біфіформ Комплекс по 1 таблетці двічі на добу під час або після їди протягом місяця.

Отримані дані обумовлюють доцільність подальших досліджень ефективності використання синбіотика Біфіформ Комплекс у комплексному лікуванні хворих на ХП із порушенням МБК з метою вивчення впливу на вторинний імунodefіцит, посилення антиоксидантних систем захисту, гіпоелементози тощо, а також введення цієї терапевтичної програми в практику сімейного лікаря.

А.В. Куроедов, к.м.н., В.В. Городничий, Е.Б. Цалкина, ФГУ «Центральный военный клинический госпиталь № 2 им. П.В. Мандрыка», г. Москва; И.Б. Югай, больница Пущинского научного центра РАН

## О возможности применения транспальпебральной тонометрии у больных глаукомой в послеоперационном периоде

Микрохирургия глаукомы достигла значительных успехов в течение последних десятилетий, но, несмотря на это, у ряда пациентов (до 50%) возникает рецидив стойкого подъема внутриглазного давления (ВГД) в разные периоды после операции. Исследование уровня ВГД в послеоперационном периоде всегда представляло сложность для врачей, что обусловлено как необходимостью частых посещений специалистов, так, собственно, и щадящим режимом процедуры измерения ВГД. В этой связи заслуживает внимания возможность применения портативных тонометров, позволяющих расширить возможности регистрации ВГД у пациентов данной группы.

В опубликованных ранее работах о сравнении измерения уровня ВГД по методу Маклакова и при помощи транспальпебрального индикатора ИГД-02 «ПРА» торговой марки diathera выявлено совпадение значений офтальмотонуса при использовании этих двух методик в норме и у пациентов с разными стадиями глаукомы. В свою очередь, рекомендации изготовителя портативного индикатора исключают использование прибора у пациентов с патологией склеры и/или конъюнктивы в области оценки (к их числу относятся и наличие фильтрационных подушек после антиглаукомных операций, в частности, в раннем (до 30 дней) послеоперационном периоде) либо в случае стойкой послеоперационной гипотонии, что, по мнению разработчика, может приводить к искажению результатов.

Учитывая такие рекомендации, целью данной работы стало определение возможности

применения транспальпебрального индикатора ИГД-02 diathera у больных с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) при измерении офтальмотонуса в послеоперационном периоде.

#### Результаты исследования

Портативный транспальпебральный индикатор измерения уровня ВГД ИГД-02 diathera сочетает удобство применения и достоверность приводимых данных по сравнению с другими методиками измерения уровня ВГД.

Результаты корреляционного анализа в разных группах больных глаукомой, в первую очередь в группе послеоперационных пациентов при сроке выполнения исследования уровня ВГД от 30 до 90 дней с момента операции, свидетельствуют о хорошей сопоставимости результатов исследования офтальмотонуса разными методами (пневмотонометрия, тонометрия по Маклакову, транспальпебральная тонометрия). В этой связи методика транспальпебральной тонометрии может быть рекомендована для исследования офтальмотонуса у данной категории больных.

Послеоперационные фильтрационные подушки у пациентов, оперированных по методике непроницающей глубокой склерэктомии с коллагенодренированием, не являются абсолютным противопоказанием для использования индикатора ИГД-02 diathera.

Полный текст статьи размещен по адресу: [http://www.grpz.ru/products/medicine/eye-techs/article\\_24.shtml](http://www.grpz.ru/products/medicine/eye-techs/article_24.shtml)

Свидетельство о государственной регистрации МЗ Украины № 6933/2007

**Диагностика будущего**








**Измерение внутриглазного давления через веко:**

- ➔ без контакта с роговицей глаза
- ➔ без риска инфицирования
- ➔ без анестезии
- ➔ без стерилизации

Официальный представитель в Украине  
**«Нива-Медсервис»**  
 г. Харьков, тел. (057) 718-97-98, 718-97-96  
 e-mail: nivamed@ukr.net

**ТОВ «Медтехснаб»**  
 г. Киев, тел. (044) 492-94-30, 494-41-10  
 e-mail: medtechsnab@svitonline.com



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
РЯЗАНСКИЙ  
ПРИБОРНЫЙ ЗАВОД

[WWW.GRPZ.RU](http://www.grpz.ru)