International journal of endocrinology

Оригинальные исследования
/Original Researches/

УДК 616.379-008.64-06:616.34-008.87-085

САВЧЕНКО І.П.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ КИШКОВОГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ

Резюме. *У статті представлені результати дослідження складу кишкової мікрофлори в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу і впливу на неї комплексного лікування із включенням пробіотика лаціум. У цієї категорії хворих відзначаються істотні порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника — збільшення кількості патогенних мікроорганізмів (Klebsiella, Citrobacter, протей, Enterobacter, кишкова паличка, Staphylococcuss, гриби Candida) на тлі зменшення вмісту Bifidobakterium і Laktobacillus. Приєднання до лікування пробіотика лаціум сприяє нормалізації мікробіоценозу кишечника в 90 % пацієнтів із ЦД 2-го типу, справляє позитивний ефект на кількісний та якісний склад мікрофлори кишечника, що дозволяє рекомендувати лаціум для широкого застосування в комплексній терапії таких хворих.*
Ключові слова: *кишкова мікрофлора, цукровий діабет, пробіотик.*

Вступ

Як одне з найбільш поширених захворювань у всьому світі, що призводить до ранньої інвалідизації, розглядають цукровий діабет (ЦД). У 60–70 % хворих на ЦД спостерігаються різні клінічні прояви, пов'язані з ураженням шлунково-кишкового тракту [9]. Останнім часом значне місце в патогенезі уражень шлунково-кишкового тракту в пацієнтів із ЦД відводять змінам кишкового мікробіоценозу [2, 8]. Відомо, що майже 90 % населення земної кулі тією чи іншою мірою мають порушення в складі мікрофлори — основи мікроекології організму. На сьогодні макроорганізм і автомікрофлора — єдина екосистема, що функціонує на основі взаємовигідних симбіотичних відношень [7]. Спираючись на дані про функції мікрофлори кишечника, сучасна медична наука значно просунулась у питанні щодо можливості попереджати різноманітні захворювання або коригувати їх перебіг. Мікробіота не лише має захисну та імуностимулюючу функції, але й бере участь у процесах травлення, стимуляції обміну речовин, синтезі речовин: γ-аміномасляної кислоти, триптофану та серотоніну, кортизолу, гормонів та гормоноподібних речовин (глюкагоноподібний пептид-1, пептид YY, грелін), речовин, що беруть участь у метаболізмі (ліпополісахариди, триметиламін, лептин), вітамінів [1, 6]. Для відновлення еубіозу кишечника застосовують пробіотики, що містять живі мікроорганізми або їх метаболіти, які позитивно впливають на здоров'я людини, нормалізуючи його кишкову мікрофлору [4, 10].

Мета дослідження — оцінити підвищення ефективності лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу шляхом корекції порушень стану кишкового мікробіоценозу завдяки включенню до комплексної терапії пробіотика лаціум.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 60 хворих на ЦД 2-го типу. Серед них було 32 (53,3 %) жінки і 28 (46,7 %) чоловіків. Вік хворих перебував в межах від 25 до 72 років: віком від 25 до 35 років було 11 (18,3 %), від 39 до 59 років — 39 (65 %) і понад 60 років — 10 (16,7 %) пацієнтів. Тривалість ЦД становила від двох місяців до 22 років. ЦД середнього ступеня тяжкості спостерігався у 40 (66,7 %) хворих, тяжкої форми — у 20 (33,3 %) осіб. Хворі були розподілені на 2 групи: перша група (30 осіб) отримувала загальноприйняте лікування, тоді як друга група (30 осіб) додатково отримувала пробіотик лаціум по 1 саше двічі на день за 20 хвилин до прийому їжі впродовж двох тижнів [5]. Для визначення стану кишкової мікрофлори проводили бактеріологічне дослідження випорожнень за методикою В.А. Знаменського і співавт. [3]. Кількість мікроорганізмів відображали в колонієутворюючих одиницях (КУО) на 1 г фекалій, для зручності обчислень використовували десятковий логарифм отриманого значення

Адреса для листування з автором:
Савченко І.П.
E-mail: tofanip@ukr.net

© Савченко І.П., 2015
© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015
© Заславський О.Ю., 2015

(lg КУО/г). Отримані показники порівнювали з даними 20 практично здорових осіб.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі результатів дослідження якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори у хворих на ЦД 2-го типу відзначаються істотні зміни в стані аеробної мікрофлори порожнини товстого кишечника. У першу чергу це збільшення загальної кількості кишкової палички в 51 хворого (85 %), поява гемолітичних ешерихій у п'яти осіб (8,3 %), зростання популяційного рівня кишкової палички зі слабкою ферментативною активністю в 31 (51,7 %) пацієнта, збільшення кількості умовно-патогенних ентеробактерій (клебсієл, цитробактерів, протеїв, ентеробактерів) у 39 (65 %) осіб. Також відзначалося підвищення рівня стафілококів у 7 (11,7 %) і дріжджових грибів роду *Candida* у 7 (11,7 %) хворих. Водночас виявлено глибокі порушення і в стані анаеробної мікрофлори товстого кишечника. Так, у 41 (68,3 %) пацієнта відзначено зниження кількості біфідобактерій, у 29 хворих (48,3 %) — лактобактерій.

При дослідженні факультативної мікрофлори ізольоване збільшення кількості одного з родів умовно-патогенних ентеробактерій відзначено в 7 (11,7 %) пацієнтів, їх асоціацій — у 41 (68,3 %) хворого. У 25 (41,7 %) осіб зафіксовано поєднання підвищеного вмісту факультативних умовно-патогенних бактерій (у тому числі стафілококів — у трьох випадках) зі зниженим рівнем біфідофлори. В інших 16 (26,7 %) пацієнтів виявлено збільшення кількості умовно-патогенної мікрофлори в асоціації зі зниженим вмістом біфідо- і лактобактерій.

Загалом зміни мікрофлори у хворих на ЦД 2-го типу характеризувалися вірогідним збільшенням загальної кількості кишкової палички (8,71 ± 0,12 lg КУО/г при нормі 7,32 ± 0,12 lg КУО/г, $p < 0,05$), кишкової палички зі слабко вираженою ферментною активністю (7,85 ± 0,14 lg КУО/г при нормі 4,00 ± 0,41 lg КУО/г, $p < 0,05$), появою гемолізуючої кишкової палички, зменшенням популяційного рівня біфідобактерій (7,45 ± 0,12 lg КУО/г при нормі 8,25 ± 0,10 lg КУО/г, $p < 0,05$), зниженням вмісту лактобактерій (6,37 ± 0,13 lg КУО/г при нормі 7,75 ± 0,11 lg КУО/г, $p < 0,05$), підвищенням рівня умовно-патогенних мікроорганізмів: клебсієл (5,24 ± 0,16 lg КУО/г при нормі 3,85 ± 0,09 lg КУО/г, $p < 0,05$), цитробактерів (4,74 ± 0,19 lg КУО/г при нормі 3,19 ± 0,10 lg КУО/г, $p < 0,05$), ентеробактерів (5,13 ± 0,22 lg КУО/г при нормі 3,65 ± 0,15 lg КУО/г, $p < 0,05$), протеїв (4,78 ± 0,36 lg КУО/г при нормі 2,85 ± 0,05 lg КУО/г, $p < 0,05$), незначним збільшенням вмісту стафілококів і дріжджових грибів ($p > 0,05$).

Лікування із включенням пробіотика лаціум у хворих на ЦД 2-го типу поряд із швидким покращенням клінічної симптоматики (діарейного синдрому, здуття живота) викликало вірогідне зниження загальної кількості кишкової палички з 8,73 ± 0,15 до 7,65 ± 0,13 lg КУО/г, $p < 0,05$ (традиційне лікування — з 8,70 ± 0,18 до 8,04 ± 0,25 lg КУО/г, $p < 0,05$), зменшення популяційного рівня кишкової палички зі слабко вираженою ферментативною активністю з 7,53 ± 0,26 до 5,80 ± 0,32 lg КУО/г, $p < 0,05$ (загальноприйнята терапія — з 7,54 ± 0,37 до 6,84 ± 0,39 lg КУО/г, $p > 0,05$), припинення виділення гемолізуючої кишкової палички (традиційне лікування — незначне зменшення її кількості, $p > 0,05$), зниження вмісту клебсієл з 5,28 ± ± 0,23 до 2,94 ± 0,58 lg КУО/г, $p < 0,05$ (загальноприйнята терапія — з 5,20 ± 0,22 до 4,86 ± 0,35 lg КУО/г, $p > 0,05$), протеїв — з 4,58 ± 0,34 до 2,55 ± 0,32 lg КУО/г, $p < 0,05$ (традиційна схема — з 4,50 ± 0,50 до 4,24 ± ± 0,46 lg КУО/г, $p > 0,05$), ентеробактерів — з 4,99 ± ± 0,28 до 2,88 ± 0,75 lg КУО/г, $p < 0,05$ (традиційне лікування — з 5,26 ± 0,34 до 4,71 ± 0,37 lg КУО/г, $p > 0,05$), цитробактерів — з 4,70 ± 0,27 до 3,31 ± 0,26 lg КУО/г, $p < 0,05$ (загальноприйнята терапія — з 4,78 ± ± 0,27 до 4,33 ± 0,35 lg КУО/г, $p > 0,05$), зростання біфідобактерій — від 7,37 ± 0,16 до 7,90 ± 0,13 lg КУО/г, $p < 0,05$ (традиційне лікування — від 7,53 ± 0,17 до 7,7 ± ± 0,2 lg КУО/г, $p > 0,05$), тенденцію до підвищення рівня лактобактерій — від 6,37 ± 0,13 до 7,63 ± 0,16 lg КУО/г, $p < 0,05$ (загальноприйнята терапія — з 6,39 ± ± 0,13 до 6,60 ± 0,18 lg КУО/г, $p > 0,05$), зниження кількості стафілококів — від 3,59 ± 0,15 до 2,18 ± 0,17 lg КУО/г, $p < 0,05$, і грибів роду *Candida* — від 3,23 ± 0,19 до 2,01 ± 0,18 lg КУО/г, $p < 0,05$.

Загалом лікування із включенням пробіотика лаціум у другій групі спостереження було ефективним у 27 (90 %) пацієнтів із ЦД 2-го типу. Зокрема, у 23 хворих (76,7 %) сприяло нормалізації кишкового мікробіоценозу, у 5 (16,7 %) — зменшенню тяжкості його розладів, що на 25 % перевищувало аналогічний показник у групі хворих, які отримували традиційну терапію.

Висновки

1. У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу відзначаються істотні порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника.

2. Лікування із включенням пробіотика лаціум сприяє нормалізації кишкового мікробіоценозу в 90 % хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Перспективи. Позитивний ефект лікування із включенням пробіотика лаціум на кількісний та якісний склад кишкової мікрофлори дозволяє рекомендувати цей препарат для широкого застосування в комплексній терапії хворих із цукровим діабетом 2-го типу.

Список літератури

1. Кишечна мікрофлора: вплив на неї пробіотиків та пребіотиків / В.М. Рудіченко, М.О. Одинець, І.І. Тодорашко, В.В. Черватюк // Ліки України. — 2014. — № 9(185). — С. 32-35.

2. Литвиненко К.О. Мікроекологія кишечника у хворих цукровим діабетом 2 типу та неалкогольною хворобою печінки // Біологічні дослідження — 2014: Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. — С. 348-350.

3. Микробиологическая диагностика дисбактериоза (Методические рекомендации) / В.А. Знаменский, Н.В. Дег-

тяр, С.Н. Кузьминский, Л.В. Кейсквич, В.П. Саргасян. — К., 1986. — 27 с.

4. Мосійчук С.М., Хоменко М.Б., Михайлова Т.С. та ін. Пробіотики: можливість застосування при гіперхолестеринемії // Укр. мед. часопис. — 2006. — № 2(52).

5. Оцінка ефективності і переносимості препарату «Лаціум» у лікуванні хворих на дисбактеріоз кишечнику / Н.В. Харченко та ін. // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 2. — С. 100-106.

6. Clarke G., Stilling R.M., Kennedy P.J. et al. Gut Microbiota // Endocrine Society. — 2014. — mend.endojournals.org

7. Farmer A.D., Randall H.A., Aziz Q. It's a gut feeling: How the gut microbiota affects the state of mind // J. of Physiology. — 2014. — Vol. 592(14). — P. 2981-2988.

8. Gastrointestinal Complications of Diabetes / Amer Shakil, Robert J. Church, Sobha S. Rao / American Family Physician. — 2008, Jun 15. — 77(12). — 1697-1702.

9. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus / Krishnan B., Babu S., Walker J., Walker A.B., Pappachan J.M. // World J. Diabetes. — 2013, Jun 15. — 4(3). — 51-63.

10. Plaza-Diaz J. et al. Effects of Lactobacillus paracasei CNCM I-4034, Bifidobacterium breve CNCM I-4035 and Lactobacillus rhamnosus CNCM I-4036 on Hepatic Steatosis in Zucker Rats // PLoS ONE. — 2014. — doi: 10.1371/journal.pone.0098401.

Отримано 26.01.15

Савченко И.П.
ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Резюме. В статье представлены результаты исследования состава кишечной микрофлоры у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и влияния на нее комплексного лечения с включением пробиотика лациум. У этой категории больных отмечаются существенные нарушения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника — увеличение количества патогенных микроорганизмов (*Klebsiella, Citrobacter,* протей, *Enterobacter*, кишечная палочка, *Staphylococcuss*, грибы *Candida*) на фоне уменьшения содержания *Bifidobacterium* и *Lactobacillus.* Присоединение к лечению пробиотика лациум способствует нормализации микробиоценоза кишечника у 90 % пациентов с СД 2-го типа, оказывает положительный эффект на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, что позволяет рекомендовать лациум для широкого применения в комплексной терапии таких больных.

Ключевые слова: кишечная микрофлора, сахарный диабет, пробиотик.

Savchenko I.P.
SHEI « Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevskiy of Ministry of Health of Ukraine», Ukraine

CORRECTON OF IMPAIRED INTESTINAL BIOTIC COMMUNITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Summary. There have been adduced the results of research of intestinal biotic community in patients with diabetes mellitus (DM) and influence of treatment with probiotic Lacium on it. Substantial violations of quantitative and high-quality composition of intestinal biotic community are marked for patients with type 2 DM: increased amount of pathogenic microorganisms (*Klebsiella, Citrobacter, Proteus, Enterobacter, Collibacillus, Staphylococcuss*, fungi *Candida*) on a background of *Bifidobacterium* and *Laktobacillu*s diminishing. Treatment with probiotic lacium normalizes intestinal microbiocenosis in 90 % patients with DM, has a positive effect on quantitative and high-quality composition of intestinal biotic community that allows recommend lacium for wide application in a complex therapy of patients with DM.

Key words: intestinal biotic community, diabetes mellitus, probiotic.