

Дисбіотичні зміни у хворих на хронічний гепатит С на тлі цукрового діабету

Б.М. ДИКІЙ, О.В. МАРИНЧАК, О.Я. ПРИШЛЯК,
Л.І. БУДЕРКЕВІЧ, О.І. КУШНІР

м. Івано-Франківськ

*Вивчено особливості мікрофлори кишечника у хворих із хронічним гепатитом С (ХГС) на тлі цукрового діабету (ЦД). Виявлено, що у хворих на ХГС із фоновим ЦД є не лише клінічні особливості перебігу хвороби, але й зміни мікробіоценозу товстої кишки з достовірним зниженням чисельності лакто- і біфідобактерій, збільшенням частоти виявлення умовно-патогенної флори та грибів роду *Candida*.*

Ключові слова: хронічний гепатит С, дисбіоз кишечника, цукровий діабет

В останні роки відмічається значний ріст захворюваності на хронічні вірусні гепатити. На цю патологію хворі є найбільш працездатна частина населення [1, 2]. Реєструється також висока частота розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Хронічні гепатити займають друге місце серед причин госпіталізації та втрати працездатності населення у віці 20–60 років. Значні медико-соціальні збитки, що завдаються даною патологією, визначають цю проблему як одну з найважливіших для людства [2, 3].

В Україні спостерігається збільшення числа хворих на цукровий діабет (ЦД), кількість яких, на даний час, перевищила 1 млн. осіб і має тенденцію до невпинного росту [4]. Хворі на цукровий діабет відносяться до групи високого ризику інфікування збудниками вірусних гепатитів, які передаються парентеральним шляхом [5].

Вірусні гепатити часто виникають на фоні супровідних і тривало існуючих соматичних захворювань, тому нашу увагу привернула проблема тих пацієнтів, в яких ХГС перебігає на тлі ЦД.

Мікрофлора кишечника, як складова частина мікроекологічної системи, є важливим компонентом гомеостазу та індикатором, що реагує на зміни в стані здоров'я людини. На сьогодні доведено, що порушення в складі кишкової мікрофлори зумовлюють чи поглиблюють клінічні прояви, впливають на перебіг основного захворювання. Як відомо, в організмі взаємодіють дві основних системи детоксикації: печінка, яка здійснює захист завдяки окисно-відновним реакціям та мікрофлора кишечника. Порушення взаємодії цих систем викликає дисбаланс функціональних та структурних змін як в цілому організмі, так і в них самих. Зниження детоксикуючої дії мікрофлори кишечника збільшує навантаження на ферментативні системи печінки і може сприяти та

поглиблювати структурні та метаболічні зміни клітин печінки, затримувати їх регенерацію [6]. У свою чергу, при хронічних ураженнях печінки створюються передумови для розвитку дисбіотичних змін в кишечнику, внаслідок порушення функціонального стану печінки, жовчовиділення, порушень секреторно-ферментативної діяльності шлунково-кишкового тракту, що призводить до дефіциту облігатних мікроорганізмів і зростання контамінації товстої кишки патогенними мікроорганізмами у таких хворих [7, 8]. Таким чином, зниження функціональної здатності печінки при хронічних гепатитах та дисбіотичні зміни кишечника створюють замкнute коло в патогенезі даних станів. Гастроентерологічні порушення часто діагностуються у хворих на ЦД у вигляді діабетичної ентеропатії, що клінічно проявляються зниженням моторики і ферментативно-секреторної функції шлунково-кишкового тракту. Крім того, зважаючи на той факт, що при даній патології є необхідним дотримання дієти з виключенням легкозасвоюваних вуглеводів, які є важливими для росту лакто- та біфідобактерій, та використання лікарських препаратів, що сповільнюють всмоктування глюкози в кишечнику, то в даної категорії пацієнтів часто спостерігаються дисбіотичні зміни кишечника [9, 10]. Тому, ми можемо припустити, що при наявності у хворих на ХГС фонового цукрового діабету кількісні та якісні порушення мікробіоценозу кишечника будуть більш вираженими, що може сприяти більш обтяженному перебігу, появі ускладнень і незадовільних результатів лікування даної групи хворих.

Метою дослідження було оцінити кількісні та якісні порушення мікробіоценозу кишечника у хворих на ХГС із ЦД та їхній можливий вплив на перебіг даної поєднаної патології.

Матеріали і методи

Обстежено 34 хворих на ХГС із супутнім ЦД (20 чоловіків і 14 жінок) віком від 20 до 60 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ОКІЛ м. Івано-Франківська, та 55 хворих на ХГС без супутньої патології (30 чоловіків та 25 жінок) аналогічного віку, які склали групу порівняння. Хворі були розподілені на 2 групи: 1 група – 55 хворих на ХГС без супутньої патології, 2 група – 34 хворих на ХГС із супутнім ЦД. Хронічний вірусний гепатит С у всіх хворих підтверджений імуноферментним методом. У всіх хворих із основної групи ЦД був у стадії компенсації та субкомпенсації, але характеризувався нестабільністю рівня цукру крові. Для вивчення дисбіотичних процесів кишечника використовували мікробіологічне дослідження випорожнень із визначенням популяційного рівня мікрофлори за методикою В.А. Знаменського, та визначали ступінь дисбіозу за І.Б. Куваєвою та К.С. Ладодо [11]. Статистична обробка отриманих результатів

здійснювалась за допомогою варіаційно-статистичного методу аналізу. Достовірність одержаних результатів визначали, використовуючи критерії Ст'юдента. Зміни вважали статистично достовірними при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Оцінюючи суб'єктивні прояви в основній групі та групі порівняння ми відмітили, що більша частина хворих (80%) подавали скарги на підвищену втомлюваність, виражену загальну слабкість, відчуття дискомфорту та біль у правому підребер'ї, пожовтіння склер. У досліджуваній групі пацієнтів приєднувались такі скарги як сухість у роті та гіркота, відчуття спраги, зниження апетиту, нудота. Дані ознаки зустрічались майже в кожного хворого (81–92,40%) і наблизялись за своєю частотою до групи порівняння (58–74%). Такі симптоми як блювота, закрепи, розлади випорожнення, пітливість, порушення зору, парестезії спостерігались у 39–52,70% хворих у 2-ій групі. Хворі відмічали також сонливість, дискомфортні відчуття в ділянці печінки (15–28%). Основні клінічні прояви у хворих на ХГС із супутнім ЦД представлені в таблиці 1. Гепатомегалію ми спостерігали частіше у хворих на ВГС у поєднанні з цукровим діабетом – у 80% хворих (у групі порівняння в 56,67% хворих), нижній край печінки виступав на 1,5–4 см з-під краю реберної дуги, спленомегалію ми знаходили в три рази частіше при супутній патології ($P < 0,05$).

Характерними лише для хворих на ХГС із супутнім ЦД були такі симптоми як спрага, сухість в роті, сонливість, болі в ногах, парестезії, яких не було у хворих із групи порівняння ($P < 0,001$). Не було у хворих на ХГС без супутньої патології запаморочення і пітливості, які зустрічались у таких хворих із супутнім ЦД. Розлади випорожнень спостерігались у 73,5% випадків у хворих 2 групи, що було майже в 12 разів частіше, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ($P < 0,001$). Оцінюючи індивідуальні показники бактеріограм хворих на ХГС із супутнім ЦД, дисбіоз кишечника встановлено в 97,84% пацієнтів із даної групи. При цьому, дисбактеріоз I ступеня встановлено у 4 (18,2%) осіб, II ступеня в 10 (45, 5%) осіб та III ступеня у 8 (36,4%) хворих цієї групи. У хворих на ХГС без супутньої ендокринопатії дисбіоз кишечника виявили у 16,4% осіб – дисбактеріоз I ступеня встановлено у 4 (44,4%) хворих, II ступеня в 5 (55,6%) осіб, а дисбіозу III ступеня у цій групі хворих не відмічалось.

Досліджуючи якісний та кількісний склад кишкової мікрофлори, відмічено виражений дефіцит біфідобактерій та лактобактерій у всіх хворих 2 групи і збільшення кількості грибкової флори до 10^6 у 20 (60%) хворих на ХГС із супутнім ЦД. Серед представників умовно-патогенної мікрофлори у хворих на ХГС із фоновим ЦД переважали *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloace*, *Citrobacter Freandi*, що були виділені у 31

(88,5%) хворого з дослідженням групи. Отже, зміни мікрофлори товстої кишки частіше мають місце у хворих на ХГС на тлі ЦД.

Таблиця 1

Основні клінічні прояви у хворих на ХГС із супутнім ЦД

Суб'ективні прояви	Хворі на ХГС із супутнім ЦД n=34		Хворі на ХГС без ЦД n=55		P
	абс. ч	% ±m	абс. ч	% ±m	
Загальна слабість	30	88,2±7,0	8	14,5±4,8	<0.001
Сонливість	8	23,5±10,7	—	—	<0.01
Безсоння	4	11,8±7,0	3	5,5±3,1	> 0.05
Зниження апетиту	1	41,2±11,5	9	34,5±6,4	> 0.05
Нудота	15	44,1±11,3	5	45,5±6,7	> 0.05
Блювота	14	41,2±11,5	5	45,5±6,7	> 0.05
Спрага	27	79,4±8,4	2	3,6±2,5	<0.001
Сухість в роті	29	85,3±7,0	4	7,3±3,54	<0.001
Погіршення зору	7	20,6±9,4	—	—	<0.01
Дискомфорт у правому підребер'ї	20	58,8±11,1	5	63,6±6,5	> 0.05
Закрепи	27	79,4±8,4	2	3,6±2,5	<0.001
Здуття	29	85,3±7,0	4	7,3±3,5	<0.001
Розлади випорожнення	25	73,5±10,1	3	5,5±3,1	<0.001
Пітливість	2	5,9±7,0	—	—	> 0.05
Запаморочення	2	5,9±7,0	—	—	> 0.05
Парестезії в кінцівках	22	64,7±11,2	—	—	<0.001
Болі в ногах	20	58,8±10,7	—	—	<0.001

Таблиця 2

Зміни мікрофлори кишечника у хворих на ХГС із супутнім ЦД

Показник	Норма	Основна група (n=34)		Група порівняння (n=55)	
		абс.ч	%	абс.ч	%
Знижена загальна кількість E.coli	300–400 млн	32	92,4	9	16,4
Слабоферментативна E.coli	до 10%	30	84,6	5	9,1
Гемолітична кишкова паличка	немає	5	4,7	—	—
Умовно-патогенний ентеробактерії	немає	31	88,5	3	5,5
Кількість патогенного стафілокока	до 10 ³	2	7,6	—	—
Біфідобактерії <10 ⁷ КУО	10 ⁷ i>	34	100	9	16,4
Лактобактерії <10 ⁸ КУО	10 ⁸ i>	34	100	9	16,4
Грибки роду Candida	до 10 ⁴	20	60	—	—

Висновки

Приведені в даному дослідженні дані свідчать про виражений дисбіоз у хворих на ХГС на тлі ЦД і негативний вплив на перебіг основного захворювання, ефективність лікування та якість життя таких хворих.

Література

1. Возіанова Ж.І. Хронічні вірусні гепатити / Ж.І. Возіанова, М.Ч. Корчинський // Журн. практич. лікаря. – 2002. – № 6. – С. 69–70.
2. Корзун Е.В. Фитотерапия хронического вирусного гепатита / Е.В. Корзун // Врач. – 2006. – № 14. – С. 48–51.
3. Яковенко Э.П. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение / Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев // Рус. мед. Журнал. – 2003. – № 5. – С. 291.
4. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа «Сахарный диабет» / Н.Д. Тронько // Doktor. – 2003. – Т. 1. – № 5. – С. 9–11.
5. Савич О.А. Функціональний стан печінки та жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу / О.А. Савич. // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9. – № 2. – С. 134–137.
6. Яковенко Э.П. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии. [Методическое пособие] / Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев. – М., 2000. – 15 с.
7. Кучеренко Н.П. Мікробіоценоз товстої кишки у хворих на вірусний гепатит / Н.П. Кучеренко, А.І. Бобровицька, І.О. Верещагін // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму інфекціоністів України. – Тернопіль, 2004. – С. 115–116.
8. Малий В.П. Стан мікробіоценозу товстої кишки у хворих на вірусний гепатит / В.П. Малий, О.В. Гололобова, А.І. Склір // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму інфекціоністів України. – Тернопіль, 2004. – С. 129–131.
9. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults / P. Bytzer, N.J. Talley, M. Leemon // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 1989–1996.
10. Stacher G. Diabetes mellitus and the stomach / G. Stacher // Diabetologia. – 2001. – Vol. 44, № 9 – P. 1080–1093.
11. Куваева И.Б. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей / И.Б. Куваева, К.С. Ладодо. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.

Дисбиотические изменения у больных хроническим гепатитом С на фоне сахарного диабета

**Б.М. ДИКИЙ, А.В. МАРЫНЧАК, А.Я. ПРЫШЛЯК,
Л.И. БУДЕРКЕВИЧ, О.И. КУШНИР**

*Изучены особенности изменения микрофлоры кишечника у больных с хроническим гепатитом С (ХГС) на фоне сахарного диабета (СД). Показано, что ХГС с сопутствующим СД сопровождается не только клиническими особенностями течения данной сочетанной патологии, но и изменениями мікробіоценоза толстой кишки с достоверным снижением количества лакто- и бифидобактерии, увеличением частоты выявления условнотатогенной флоры и грибов рода *Candida*.*

Ключевые слова: хронический гепатит С, сахарный диабет, дисбіоз кишечника

Changes in intestinal microflore in patients with chronic hepatitis C on the background of diabetes mellitus

**B.M. DYKIY, O.V. MARYNCHAK, O.Y. PRYSHLYAK,
L.I. BUDERKEVYCH, O.I. KUSHNER**

The features of changes in intestinal microflora in patients with chronic hepatitis C on the background of diabetes mellitus. Shown that chronic hepatitis C with concomitant diabetes is accompanied not only clinical peculiarities of this combined pathology, but also changes mikrobiotsynoza colon with significant decrease of the number of lacto-and bifidobacteria, increased frequency of conditional – pathogenic flora and fungi of the genus Candida.

Key words: *chronic hepatitis C, diabetes mellitus, intestinal microflora*

УДК 616-036.22+616.988.21+(477.86)

Епідемічна ситуація щодо рабічної інфекції в Івано-Франківській області

**Б.М. ДИКІЙ, Т.О. НІКІФОРОВА, Н.В. ВАСКУЛ,
М.А. БОЙКО, Л.І. МИРОН**

м. Івано-Франківськ

Аналіз епізоотичного та епідемічного процесів щодо сказу в Івано-Франківській області показав нестійкий характер епідситуації. Виявлено наростання загальної кількості випадків сказу тварин у багаторічній динаміці, особливо серед тварин, які наблизені до людини. Сформувалися постійні осередки, наявні загрозливі соціальні та природні умови для розповсюдження сказу серед тварин і людей.

Ключові слова: *сказ, епізоотій, епіданаліз, Івано-Франківська область, антирабічна допомога*

Сказ, або «гідрофобія», – одне із давніших захворювань, відомих людству. Не дивлячись на наявність антирабічної вакцини, яка застосовується з 1886 року, сказ залишається однією із найнебезпечніших хвороб із смертельним наслідком для людини [1]. Щорічно від сказу помирають за даними різних авторів від 20 до 70 тисяч людей в світі, особливо в країнах Азії, Африки, Латинської Америки, 60% з них не звертаються за медичною допомогою. За даними ВООЗ, сказ займає 5 місце у світі серед інфекційних хвороб за економічними збитками, так як щорічно біля 10 млн. людей отримують антирабічну допомогу. У Європі наростає кількість сказу серед сільськогосподарських тварин [5, 7]. Активна боротьба, що проводиться в останні роки захисниками тварин проти знищенння безпритульних тварин, привела до значного збільшення їх кількості в містах і селах України, почалися випадки нападу їх на людину та свійських тварин. В зв'язку із закриттям великих колективних