

**СТАН МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ
ВАРІАНТАМИ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕННЯ КИШЕЧНИКУ****ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (м. Івано-Франківськ)**

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу модифікуючих чинників та поєднаної патології», № держ. реєстрації 0108U003987.

Вступ. Серед гастроентерологічної патології одним із найпоширеніших захворювань є синдром подразненого кишечника (СПК). Цю патологію реєструють у 10-15% дорослого населення розвинених країн [5].

СПК має значний негативний вплив на якість життя хворих, порушуючи їхню нормальну життєдіяльність. СПК характеризується тривалим рецидивуючим перебігом: захворювання може тривати десятиліттями, спричиняючи неприємні симптоми, для більшості пацієнтів характерні часті рецидиви [6]. Немає специфічних біомаркерів, які б чітко вказували на діагноз СПК. Основними етіологічними чинниками СПК фахівці вважають: генетичну схильність, розлади центральних регуляторних систем, психоемоційний ошкод, перенесені кишкові інфекції та ін. [4,7]. Головними патогенетичних чинники розвитку СПК вважають – порушення моторної функції кишечника та вісцеральну гіперчутливість [5,9]. При цьому важливе місце займає мікробіоценоз кишечника, адже ошкодж мікрофлора – це важлива захисна система організму, яка нейтралізує токсичні субстрати, метаболіти, захищає не тільки клітини кишечника, а й органи та системи від дії ошкоджуючи факторів і канцерогенів [1,8]. Больові відчуття, що виникають при СПК можуть бути результатом пошкодження ентеральної нервової системи в умовах зміни складу бактеріальної мікрофлори кишечника чи перенесеної кишкової інфекції [7,10]. Встановлено, що довготривала наявність дисбіотичних змін в кишечнику призводить до надлишкового виділення продуктів метаболізму умовно-патогенної мікрофлори і підвищенню проникливості судинної стінки, що супроводжується порушенням рухової активності, сенсорної чутливості кишечника і лежить в основі формування симптоматики кишкової диспепсії, що включає абдомінальний біль, порушення випорощення, метеоризм [2,3]. Тому дисбіотичні зміни мікробіоти кишечника відіграють суттєву роль у розвитку СПК, впливають на його тяжкість, тривалість, а іноді набувають переважаючого значення в виникненні СПК.

Мета дослідження. Вивчити стан мікрофлори кишечника у хворих із різними клінічними варіантами синдрому подразненого кишечника.

Об'єкт і методи дослідження. Досліджено мікрофлору кишкового вмісту у 30 хворих на СПК (11 чоловіків і 19 жінок) у віці 18-35 років із діагнозами «СПК з переважанням діареї» (n = 17) і «СПК з переважанням закрепів», (n = 13). Дані діагнози встановлювали на основі Римських критеріїв III (Rome III Symposium, May 23, 2006) і рекомендацій Всесвітньої гастроентерологічної організації (ВГО-WGO 2009). За даними анамнезу 22 пацієнти протягом останніх двох місяців перенесли гострі харчові отруєння, на основі чого СПК у даних хворих розцінювали як «постінфекційний».

Усім хворим проводили клініко-анамнестичне обстеження для виявлення відповідних скарг, анамнезу, наявності чи відсутності „симптомів тривоги”: рецидивуюче блювання (особливо з домішками крові), прогресуюча дисфагія, лихоманка, кровотечі шлунково-кишкового тракту (ШКТ), втрата ваги, анемія, лейкоцитоз [1,6,10].

Критеріями включення в дослідження були: пацієнти з рецидивуючим абдомінальним болем, чи дискомфортом по ходу товстого кишечника (ТК), відчуттям неповного спорощення кишечника, відчуттям перешкоди при проходженні калових мас, поліпшенням самопочуття після дефекації, погіршенням самопочуття, що асоціювалося зі зміною частоти випорощення. Скарги періодично відмічалися протягом останніх трьох місяців на протязі останнього півроку. Критеріями виключення з дослідження були: наявність органічних, гострих чи хронічних запальних, медикаментозних причин закрепу чи діареї; наявність супутньої гострої чи хронічної патології ШКТ, гепатобіліарної зони; наявність патогенної кишкової мікрофлори чи глистяної інвазії під час мікробіологічного дослідження калу.

Всім пацієнтам проводили мікробіологічне (бактеріологічне) дослідження калу: вивчення видового та кількісного складу мікрофлори вмісту ТК методом посіву десятиразових розведень (10^{-1} – 10^{-9}) на стандартний набір селективних та диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних і анаеробних мікроорганізмів. Градацію відхилень у складі кишкової мікрофлори здійснювали за трьома ступенями: I ступінь – компенсований дисбактеріоз; II ступінь – субкомпенсований; III ступінь – декомпенсований дисбактеріоз. Обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм «Статистика 6,0» (Stat Soft Inc., США). Вірогідність різниці показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Зміни кишкової мікрофлори у хворих із різними клінічними варіантами синдрому подразненого кишечника, n (%)

мікроорганізми	Частота порушень, %		Концентрація, КУО/г (M±m)		
	«СПК з переважанням діареї» (n = 17)	«СПК з переважанням закрепів» (n = 13)	СПК з переважанням діареї» (n = 17)	«СПК з переважанням закрепів» (n = 13)	Контрольна група (n = 15)
Bifidobacterium (< Ig 8,0 КУО / г)	9 (52,9%)	6 (46,1%)	7,11±0,23*	7,65±0,56*	9,57±0,43
Lactobacillus (< Ig 6,0 КУО / г)	11 (64,7%)	7 (53,8%)	4,46±0,28*	5,14±0,63*	6,93±0,24
Candida (≥ Ig 4,0 КУО / г)	5 (29,4%)	2 (15,4%)	4,72±0,15*	4,85±0,41*	3,2±0,3
Збільшення вмісту умовно-патогенної мікрофлори (УПЕ)	6 (35,3%)	3 (23,0%)	6,12±0,19*	6,02±0,32*	4,3±0,3

Примітка: Різниця показників вірогідна (p < 0,05):* порівняно з показниками контрольної групи.

Результати досліджень та їх обговорення.

Проведені мікробіологічні дослідження вмісту ТК у хворих на СПК виявили наявність змін в якісному та кількісному складі мікрофлори, що підтверджувало дисбіотичні розлади у 18 (60%) хворих. Так, у 9(52,9%) пацієнтів на «СПК з переважанням діареї» відмічався дисбактеріоз I ступеня, у 8 (47,1%) – дисбактеріоз II ступеня; у 5(38,5%) пацієнтів на «СПК з переважанням закрепів», відмічався дисбактеріоз I ступеня, у 7 (53,8%) – дисбактеріоз II ступеня; у 1 (7,7%) – дисбактеріоз III ступеня. Дисбіотичні порушення були зумовлені зниженням чисельності основних симбіотиків товстокишкового мікробіоценозу (біфідо- і лактобактерій) та зростанням вмісту умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ), сапрофітної мікрофлори, грибків роду *Candida*. Так, частота виявлення зниженого рівня біфідобактерій у хворих на «СПК з переважанням діареї» становила 52,9%, лактобактерій – 64,7% (P > 0,05), а у хворих на «СПК з переважанням закрепів» – 46,1% і 53,8% відповідно (P > 0,05). Зміни кишкової мікрофлори у хворих на СПК подано в таблиці.

У хворих на «СПК з переважанням діареї» спостерігали зростання як частоти виявлення так і підвищеної концентрації УПЕ з родів *Enterobacter*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus* до 35,3% та Ig 7,5 – Ig 8,0 КУО/г відповідно, що вірогідно відрізнялось від показника контрольної групи (P < 0,05). У 29,4% обстежених на «СПК з переважанням діареї» виявлено підвищений рівень дріжджоподібних грибів роду *Candida* (≥ Ig 4,0 КУО/г). Крім того, в групі хворих на «СПК з переважанням діареї» частота виявлення зазначених порушень була більшою ніж у хворих на «СПК з переважанням закрепів»: на 10,9% частіше спостерігалось зменшення вмісту лактофлори, на 14,0% – збільшення вмісту грибів роду *Candida*, на 12,3% – вмісту УПЕ.

В обох досліджених групах виявили вірогідне зниження вмісту біфідо- і лактобактерій, однак у групі хворих на «СПК з переважанням діареї»

частота виявлення цих порушень була вищою. У цій же групі вищою була також частота виявлення УПЕ (у 1,3 рази). Підвищення концентрації дріжджоподібних грибів роду *Candida* у вмісті ТК було вірогідним в обох групах, але найбільшу кількість таких пацієнтів виявлено у групі хворих на «СПК з переважанням діареї».

Отримані дані свідчать про те, що стан кишкової мікрофлори служить ключовим предиктором розвитку симптоматики синдрому подразнення товстого кишечника, а виявлені дисбіотичні зміни вимагають швидкої та ефективної корекції на ранніх етапах виявлення цього функціонального захворювання.

Висновки.

1. Проведені мікробіологічні дослідження вмісту товстого кишечника у хворих на синдром подразнення товстого кишечника виявили наявність змін у якісному та кількісному складі мікрофлори товстого кишечника, що підтверджувало виявлення дисбіотичних розладів у 18 (60%) обстежених.

2. Відмічали зниженням чисельності основних симбіотиків товстокишкового мікробіоценозу (біфідо- і лактобактерій) та зростання вмісту умовно-патогенної та сапрофітної мікрофлори.

3. Частота виявлення зниженого рівня біфідобактерій у хворих на «СПК з переважанням діареї» становила 52,9%, лактобактерій – 64,7% (P > 0,05), а у хворих на «СПК з переважанням закрепів» – 46,1% і 53,8% відповідно (P > 0,05). У 29,4% обстежених на «СПК з переважанням діареї» виявлено підвищений рівень дріжджоподібних грибів роду *Candida* (≥ Ig 4,0 КУО/г). У цій же групі в 1,3 рази вищою була частота виявлення УПЕ. Причому, у групі хворих на «СПК з переважанням діареї» частота виявлення дисбіотичних порушень була більшою ніж у хворих на «СПК з переважанням закрепів».

Перспективи подальших досліджень полягають у поглибленому вивченні ефективності пробіотиків у профілактиці та комплексному лікуванні різних форм СПК у пацієнтів молодого віку.

Література

1. Визе-Хрипунова М. А. Синдром раздраженного кишечника (методические рекомендации для врачей, студентов) / М. А. Визе-Хрипунова, И. Г Пашенко. – Ульяновск, 2003. – 27 с.
2. Шептулин А. А. Современные принципы лечения больных с синдромом раздраженного кишечника / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 3. – С. 15-21.

3. Bratten J. R. Small intestinal motility / J. R. Bratten, M. P. Jones // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 23(2). – P. 127-133.
4. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome / M. Camilleri // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 120. – P. 652-668.
5. Dapoigny M. Irritable bowel syndrome in France: a common, debilitating and costly disorder / M. Dapoigny, J. Bellanger, B. Bonaz // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – Vol. 16 – P. 995-1001.
6. Drossman D. A. Rome II: a multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders / DA. Drossman, E. Corazzari, NJ. Talley // *Gut.* – 1999. – Vol. 45, № 2. – P. 1- 81.
7. Kaji M. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life / M. Kaji, Y. Fujiwara, M. Shiba // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 25(6). – P. 1151-1156.
8. Keller J. Intestinal and anorectal motility and functional disorders / J. Keller, P. Layer // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 23(3). – P. 407-423.
9. Longstreth G. F. Functional bowel disorders / G. F. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Chey // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130. – P. 1480-1491.
10. Serra J. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome / J. Serra, F. Azpiroz, J. R. Malageladad // *Gut.* – 2001. – № . 48. – P. 14-19.

УДК 616. 34-008+616. 345+616-08

СТАН МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕННЯ КИШЕЧНИКУ

Кулаєць В. М.

Резюме. Вивчено стан мікробіоценозу кишечнику у хворих на синдром подразненого кишечнику (СПК). Діагноз СПК встановлювали відповідно до Римських критеріїв III (Rome III Symposium, May 23, 2006). Проведені мікробіологічні дослідження вмісту товстого кишечнику (ТК) у хворих на СПК виявили наявність змін в якісному та кількісному складі мікрофлори, що підтверджувало дисбіотичні розлади у 18 (60%) хворих. Це було зумовлено зниженням чисельності основних симбіотиків товстокишкового мікробіоценозу (біфідо- і лактобактерій) та зростанням вмісту умовно-патогенної та сапрофітної мікрофлори. Так, частота виявлення зниженого рівня біфідобактерій у хворих на «СПК з переважанням діареї» становила 52,9%, лактобактерій – 64,7% ($P > 0,05$), а у хворих на «СПК з переважанням закрепів» – 46,1% і 53,8% відповідно ($P > 0,05$). Окрім того, в групі хворих на «СПК з переважанням діареї» частота виявлення зазначених порушень була більшою ніж у хворих на «СПК з переважанням закрепів»: на 10,9% частіше спостерігалось зменшення вмісту лактофлори, на 14,0% – збільшення вмісту грибів роду *Candida*, на 12,3% – вмісту умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ).

Ключові слова: синдром подразнення кишечнику, мікробіоценоз кишечнику, Римські критерії III, «симптоми тривоги», дисбактеріоз.

УДК 616. 34-008+616. 345+616-08

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Кулаец В. М.

Резюме. Изучены особенности клинического течения, состояние микробиоты кишечника у больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Диагноз СРК устанавливали согласно Римских критериев III (Rome III Symposium, May 23, 2006). Микробиологические исследования содержимого толстого кишечника у больных на СРК обнаружили наличие изменений в качественном и количественном составе микрофлоры, подтверждало дисбиотические расстройства у 18 (60%) больных что были обусловлено снижением численности основных симбиотиков толстокишечного микробиоты (бифидо-и лактобактерий) и увеличением содержания условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры. Так, частота выявления пониженного уровня бифидобактерий у больных на «СРК с преобладанием диареи» составляла 52,9%, лактобактерий – 64,7% ($P > 0,05$), а у больных на «СРК с преобладанием запоров» – 46,1% и 53,8% соответственно ($P > 0,05$). Кроме того, в группе больных на «СРК с преобладанием диареи» частота выявления указанных нарушений было больше чем у больных на «СРК с преобладанием запоров»: на 10,9% чаще наблюдалось уменьшение содержания лактофлоры, на 14,0% – увеличение содержания грибков рода *Candida*, на 12,3% – содержания условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ).

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, микробиоты кишечника, боль в животе, Римские критерии III, «симптомы тривоги», дисбактериоз.

UDC 616. 34-008+616. 345+616-08

State Of Intestinal Microbiota in Patients with Different Clinical Variants of Irritable Bowel Syndrome

Kulaiets V. M.

Abstract. Among the gastroenterological diseases one of the most common diseases are irritable bowel syndrome (IBS). This pathology record in 10-15% of the adult population in developed countries.

IBS has a significant negative impact on the quality of the life, disrupting their normal functioning. IBS is characterized by continuous recurrent course: the disease can last for decades, causing unpleasant symptoms for most patients is characterized by frequent relapses.

Established that the long-term availability dysbiotic changes in the intestine leads to excessive excretion of the metabolic products of pathogenic microorganisms and increased permeability of the vascular wall, which is accompanied by motor activity, sensory sensitivity and gut underlying the formation of intestinal dyspepsia symptoms.

The aim of the study was to examine the intestinal microflora in patients with different clinical variants of irritable bowel syndrome.

According to history 22 patients over the past two months, suffered severe food poisoning, based on which the IBS in these patients classified as «Postinfectious. »

It was investigated the state of intestinal microbiota in patients with irritable bowel syndrome (IBS). The diagnosis of IBS was according to the Rome criteria III (Rome III Symposium, May 23, 2006).

All patients underwent clinical and anamnestic examination to identify relevant complaints, medical history, the presence or absence of «alarm symptoms»: recurrent vomiting (especially bloody), progressive dysphagia, fever, bleeding of the gastrointestinal tract, weight loss, anemia, leukocytosis.

The criteria for inclusion in the study were: patients with recurrent abdominal pain or discomfort along the colon, feeling of incomplete bowel movement, sensation of obstruction in passing stool, feeling better after a bowel movement, deteriorating health, which was associated with a change in stool frequency.

Complaints were recorded periodically over the past three months during the last six months.

Exclusion criteria from the study were: the presence of organic, acute or chronic inflammation, medication causes constipation or diarrhea, the presence of concomitant acute or chronic diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary area, the presence of pathogenic intestinal microflora or invasion during microbiological examination of stool.

Microbiological contents of the colon in patients with IBS revealed the changes in the qualitative and quantitative composition of microflora, which confirmed dysbiotic disorders in 18 (60 %) patients which were caused by the decrease of a number of main symbiotic microbiota of the colon (bifidobacterias and lactobacillies) and increase of conditionally pathogenic and saprophyte microflora.

Incidence of low levels of bifidobacterias in patients with predominant diarrhea where 52,9 %, lactobacillies – 64,7 % ($P > 0,05$), in patients with prevalence of constipation – 46,1 % and 53,8 % ($P > 0,05$). In addition IBS in patients with predominant diarrhea incidence of these violations was greater than in patients with IBS with prevalence of constipation: in 10,9 % more content decreased the activity of lactobacillies, in 14,0 % – increase the number of the genus *Candida*, in 12,3 % – content opportunistic enterobacterias.

These information suggest that the condition of the intestinal microflora is a key predictor of the symptoms of irritation of the large intestine syndrome and found dysbiotic changes require rapid and effective correction for early detection of the functional disease.

Key words: irritable bowel syndrome, microbiocenosis bowel, abdominal pain, Rome III Symposium, «anxiety symptoms» dysbiosis.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 16. 12. 2013 р.