

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
МЕДИЧНОЇ НАУКИ ТА
ПРАКТИКИ**

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Випуск 68

Книга 1

**Запоріжжя
2005**

**МОЖЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОЦЕНОЗУ
КИШЕЧНИКА, ІНДУКОВАНИХ ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИБІОТИКІВ**

Катеренчук І.П., Гречана Т.О., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І.,

Гуцаленко О.О., Катеренчук О.І.

Кафедра госпітальної терапії

Української медичної стоматологічної академії, Полтава

(зав. каф. д.мед.н., проф. І.П. Катеренчук)

Ключові слова: мікробіоценоз кишечника, лактулоза, біфідобактерин, окарін

Антибіотики, особливо при комбінованому призначенні, у 90% пацієнтів приводять до розладів у мікробіоценозі кишечника (МБЦК), тобто порушують екологічну рівновагу, знижують колонізаційну резистентність слизових оболонок та пригнічують його захисні механізми.[2,3].

Незважаючи на досить об'ємний перелік про- та пребіотичних препаратів, продовження робіт з розширення асортименту та удосконалення наявних препаратів, проблема корекції дисбіозів залишається невирішеною [4,7,8]. На фармацевтичному ринку України бактеріальні препарати представлені вкрай вузьки переліком [6,9].

Призначення одних лише пре- та пробіотичних препаратів часто не забезпечує повного видужання. Майже 30% пацієнтів потребують призначення у комплексній терапії імуномодулюючих препаратів [10].

Мета роботи: удосконалити лікування антибіотико-асоційованих порушень мікробіоценозу кишечника на підставі клініко-лабораторного вивчення ефективності застосування про- та пребіотичних препаратів та імуномодулятора імуналу.

Матеріали і методи

У динаміці обстежено 183 пацієнти, яким у комплексному лікуванні призначали антибіотики беталактамного ряду. У залежності від проводимої терапії вони були розподілені на 5 груп: перша – отримувала базисну терапію (антибіотики, дезінтоксикаційні засоби, вітаміни). Хворим другої групи додатково призначали лактулозу по 20 мл щоденно, третьої – лактулозу та імунал по 80 мг тричі на день, четвертої – лактулозу та біфідобактерін по 5 доз тричі на день, п'ятої – окарін по 1 капсулі тричі на день.

Стан порожнинної мікрофлори товстої кишки оцінювали шляхом бактеріологічного дослідження фекалій за методикою В.А. Знаменського [5]. Екологічний стан МБЦК оцінювали за індексом сталості та показником частоти виділення мікроорганізму [1]. Мікробіологічне дослідження калу пацієнтів проводили через 5 днів після призначення антибіотиків та на 14 день після закінчення курсу антибіотикотерапії. Оцінку імунного статусу проводили за загальноприйнятими методами.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналіз клінічних проявів дисбіозу та мікробного пейзажу кишечника показав, що у 39 хворих (21,3%) дисбіотичні зміни кишечника не спостерігалися, дисбіоз I ступеня виявляли у 117 (63,9%) пацієнтів, II ступеня – у 25 (13,7%) та III ступеня – у 2 (1,1%) пацієнтів.

Домінуючими серед клінічних проявів дисбіозу кишечника були: біль у животі – у 25 (13,7%), болючість при пальпації товстого кишечника – у 15 (8,2%) хворих. Кишковий дисбіоз маніфестував діареєю у 9, закрепам – у 12 хворих (4,9 та 6,6% відповідно). Хворі також скаржилися на здуття живота – 23 хворих (12,6%), чередування проносів та закрепів – 6 (3,3%), згагу – 10 та нудоту – 13 хворих (5,5% та 8,2% відповідно). Астеноневротичні прояви відзначались у 11 (6,0%), хворих, зниження апетиту – у 20 пацієнтів (10,9%), порушення сну та емоційна лабільність – у 24 (13,1%) хворих.

При аналізі бактеріограми під впливом антибіотикотерапії та основного захворювання виявлено: загальна кількість кишкової палички (КП) порівняно з контролем, знижувалася у пацієнтів всіх підгруп, але найбільше – при призначенні цефазоліну з ампіоксом (С%-100,0; P_i – 0,16). Для цих пацієнтів також була характерною поява лактозонегативних та гемолітичних штамів ешерихій (С%-26,2; P_i – 0,04 та С%-21,4; P_i – 0,03 відповідно). Біфідо- і лактобактерії виявляли також у всіх пацієнтів, але частка їх у структурі МБЦК суттєво знижувалася і становила 0,16-0,18 від загальної кількості мікроорганізмів. У підгрупі, де одночасно призначали цефазолін з ампіоксом, на фоні найбільшого зниження популяційного рівня біфідо-та лактобактерій виявляли збільшення вмісту дріжджів та протею. Ці мікроорганізми мають високий індекс сталості і при застосуванні інших антибіотиків. За сумарною кількістю показників призначення ампіоксу, у порівнянні з цефазоліном, приводило до більш виразних змін у мікробіоценозі кишечника.

При дослідженні стану антиген-неспецифічного захисту у пацієнтів на фоні вірогідного зростання значень показників як абсолютної, так і відносної кількості лейкоцитів, нейтрофілів та паличкоядерних їх форм у периферичній крові, було виявлено вірогідне зниження ФАН (на 14,8%) та показників НСТ-тесту (на 40%). При аналізі зазначених параметрів у пацієнтів, у яких відзначали розвиток дисбіозу II ст., виявлено подаль-

ше зниження відносного вмісту лімфоцитів (на 7,5%), тенденцію до зростання числа нейтрофілів та еозинофілів, зниження величини показників ФАН та НСТ-тесту. Хронічний бронхіт у стадії загострення на фоні дисбіозу супроводжувався вірогідним збільшенням вмісту лейкоцитів, зменшенням відносного вмісту лімфоцитів, вірогідним збільшенням загальної кількості нейтрофілів та паличкоядерним зсувом, вірогідним пригніченням ФАН (на 34,7%) та зменшенням їх бактерицидної здатності (на 44,1%). При аналізі значених показників у пацієнтів з дисбіозом кишечника II ст. виявлено, що у порівнянні з дисбіозом I ст. спостерігається тенденція до подальшого зниження відносного вмісту лімфоцитів та показника ФАН.

При обстеженні пацієнтів з дисбіозом II ст. у порівнянні з дисбіозом I ст., було виявлено подальше зниження відносного вмісту загальних лімфоцитів та клітин, що несуть маркери диференціації щодо CD3+. Помірне зменшення абсолютного вмісту Т-хелперів при зростанні абсолютного вмісту клітин, що несуть маркери диференціації щодо CD8+, приводило до зниження у порівнянні з контролем, імунорегуляторного індексу на 16%.

Реабілітаційна терапія лактулозою, біфідобактерином, окаріном та імуналом забезпечила позитивний вплив препаратів на загальний стан пацієнтів, який клінічно проявлявся зменшенням частоти субфібрилітету, задишки, головного болю, порушень сну, явищ дискомфорту з боку травної системи, що поряд з більш ранньою нормалізацією лабораторних, загально-клінічних, бактеріологічних та імунологічних показників сприяло скороченню тривалості стаціонарного лікування на 1,56 дні.

Застосування лактулози протягом 14 днів приводило до покращення показників мікрофлори кишечника: вірогідно відновлювався вміст ешерихій ($p < 0,01$) та знижувалась кількість КП з гемолітичними властивостями ($p < 0,001$), зростав вміст біфідобактерій ($p < 0,05$) та лактобактерій, вірогідно зменшувався вміст стафілокока ($p < 0,02$), цитробактера та дріждеподібних грибів, зникали клостридії.

Призначення лактулози з імуналом покращувало стан МБЦК пацієнтів основної групи: відзначали вірогідне зростання вмісту лактобактерій ($p < 0,02$), біфідобактерій та КП із збереженими ферментативними властивостями та зменшення цитробактера, грибів роду *Candida* та стафілокока ($p < 0,05$ для всіх мікроорганізмів) з одночасною елімінацією гемолітичних штамів КП.

Посіднане застосування лактулози з біфідобактерином приводило до нівелювання ознак дисбіотичних порушень кишечника. Так, відзначали вірогідне збільшення вмісту біфідобактерій та КП із збереженими ферментативними властивостями ($p < 0,001$), лактобактерій ($p < 0,05$). На фоні вірогідного зменшення гемолітичних штамів ешерихій, цитробактера та

стафілококів ($p < 0,001$ для всіх мікроорганізмів), зменшувався показник вмісту дріждеподібних грибів ($p < 0,02$), елемінувалися клостридії, протей і клібсієли. Характерно, що на 15 добу спостереження вміст основних представників облігатної мікрофлори під впливом зазначеної комбінації практично досягав рівня контрольної групи.

Реабілітаційна терапія окаріном приводила до вірогідного зростання КП зі збереженими ферментативними властивостями та сприяла суттєвому зниженню вмісту її гемолітичних штамів ($p < 0,001$). Одночасно відзначено, що вміст біфідобактерій та лактобактерій зростав недостовірно, не досягаючи рівня контрольної групи. Як позитивний результат терапії відзначена елімінація клібсієл та протей, а також вірогідне зменшення кількості цитробактера.

Регуляторний вплив біфідобактерину з лактулозою проявляється підвищенням фагоцитарної активності гранулоцитів, зростанням зниженої загальної кількості Т-лімфоцитів та нормалізацією їх субпопуляцій у крові, позитивним впливом на В-лімфоцити та індукцією синтезу сироваткових імуноглобулінів. Ці дані, поряд з вищенаведеними, щодо сприятливого впливу комбінації біфідобактерину і лактулози на перебіг основного захворювання та нормалізацію показників мікробіоценозу кишечника, дозволяють зробити висновок про ефективність та патогенетичну обґрунтованість їх призначення у комплексному лікуванні терапевтичних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бигон М., Харпер Дж., Таунсенд К. Экология. Особи, популяции и сообщества.-М.:Мир,1989.Т 1.-670 с.
2. Германенко И.Г., Войтович Т.Н., Тилли Н.А. Нарушения микробиоценоза кишечника у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями// Мед. новости.-1998.-№4.-С.57-58.
3. Зв'ягінцева Т.Д., Плутенко І.М. Вплив пробіотика біфі-форм на мікробіоценоз кишок у хворих на хронічний ентероколіт// Інфекц. Хвороби.-2000.-№3.-С.31-33.
4. Златкина А.Р. Современные подходы к коррекции дисбактериоза/ / Рос.журн.гастроэнтерол.гепатол. и колопроктол.-1999.-№3.-С.64-67.
5. Знаменський В.А., Дегтяр Н.В., Кузьминский С.Н. Микробиологическая диагностика дисбактериозов. К.: НИИ эпидемиол. и инф. б-ней.-1986.-25 с.
6. Мнушко З.М., Шуванова О.В., Закотей М.В. Деякі принципи підвищення ефективності пробіотикотерапії при кишкових дисбактеріозах у дітей раннього віку// Педіатр., акуш. та гінекол.- 1999.-№4.-С.65-66.
7. Смирнов В.В. Антибиотики и/или пробиотики: размышления и факты// Лікування і діагностика.-1998.- №2.-С.8-10.

8. Смирнов В.В., Резник С.Р., Сорокулова І.В. Високоєфективний біологічний препарат біоспорин// Лікарська справа.-1994.-№5.-С.133-138.

9. Ходосевич О.Г. Біоценоз товстого кишечника у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки і можливості його корекції// Практическая медицина.-1997.-№5-6.-С.44-47.

10. Шаповалов В.Д. Влияние полиоксидония на клинические показатели больных хроническим парадонтитом, протекующим на фоне вторичной иммунной недостаточности// Иммунология.-2001.-№6.-С.34-36.

OPPORTUNITIES OF RESTORATION OF DISTURBANCES OF MICROBIOCENOSIS OF THE INTESTINES, INDUCED BY THE APPLICATION OF ANTIBIOTICS

*Katerenchuk I.P., Grechana T.O., Gutsalenko O.O., Tkachenko L.A.,
Yarmola T.I., Katerenchuk O.I.*

On the basis of the complex clinical, bacteriological and immunological research the administration of lactulose, bifidobacterin, ocarin and immunal in the treatment of intestine antibiotics associated dysbiosis is proved. It is shown, that intestine dysbiosis negatively influences the course of the basic disease, reduces the value of the congenital and adaptive immunity data. It is established that lactulose, bifidobacterin, ocarin and immunal positively influence the general condition of the patients, biologically restores microflora of the intestines. It is established that combination of lactulose and bifidobacterin make active phagocyte activity of neutrophils, normalises the content of the lymphocytes population and subpopulation in blood.