

УДК: 616.345-008.87-085.281.8-06:616.72-002.77

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ БІФІФОРМУ ПРИ ДИСБІОЗІ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Кучмак О.Б., Климнюк С.І., Малярчук А.Р.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» м. Тернопіль

Вступ. Однією з найважливіших медичних і соціально-економічних проблем у всьому світі є захворюваність скелетно-м'язової системи [1]. Щорічно збільшується число осіб із так званими хворобами цивілізації, до яких належать неспецифічні захворювання суглобів, зокрема, ревматоїдний артрит (РА)[2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, поширеність ревматичних хвороб серед світової популяції складає до 1,0 %. Ревматичні хвороби в Україні за рівнем розповсюдженості посідають третє місце – 6,6 на 100 тис. населення. В Україні налічується біля 123 тис. хворих на ревматоїдний артрит, серед яких майже 57 тисяч – це люди працездатного віку, які перебувають під диспансерним наглядом. Приблизно 20-30 % пацієнтів з РА повністю втрачають працездатність протягом перших 2-3 років хвороби та близько 90 % протягом 20 років [3]. Рівень смертності у хворих на РА також достатньо високий, і цей показник погіршується з кожним роком.

Попередження інвалідності та первинної непрацездатності значною мірою залежить від своєчасного та адекватного лікування, метою якого є досягнення ремісії хвороби [4]. Зокрема, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є засобом вибору для стартової терапії запальних захворювань опорно-рухового апарату цієї групи хворих, і розглядаються як модифікуючі засоби. У той же час їх застосування пов'язано з досить високим ризиком розвитку серйозних побічних ефектів внаслідок ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), летальність при яких досягає 12 % на рік [5]. Такі хворі страждають також від дисбіотичних змін мікрофлори шлунково-кишкового тракту, які здатні ускладнювати і обтяжувати перебіг основного захворювання [6].

Це визначає надзвичайну різноманітність клінічних, патологічних та імунологічних проявів, поєднання яких робить РА більш схожим на клініко-імунологічний синдром [7].

Без сумніву, враховуючи весь спектр функцій мікрофлори товстої кишки, зміни мікробіоценозу даного біотопу на фоні перебігу ревматоїдного артрити, повинні бути враховані при клінічному обстеженні, діагностиці і лікуванні даного роду пацієнтів, а для їх корекції повинна призначатися адекватна пробіотикотерапія [8].

Метою роботи було встановити перелік скарг з боку шлунково-кишкового тракту хворих на ревматоїдний артрит, проаналізувати мікробіоценоз товстої кишки і визначити ступінь дисбіотичних змін у хворих на РА, які отримували різні схеми патогенетичного лікування до і після курсу пробіотикотерапії препаратом біфі-форм.

Матеріали і методи.

Під спостереженням знаходились 112 пацієнтів з діагнозом ревматоїдного артрити II-III ступеня тяжкості, серопозитивного варіанту, ФН II ступеня. Серед яких було 54 (48,2 %) жінки і 58 (51,8 %) чоловіків. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні. Вік обстежуваних коливався в межах 27-55 років. Стаж ревматоїдного артрити становив від 3 до 25 років.

Залежно від схем лікування, які отримували дані пацієнти, їх було розділено на дві групи. У першу групу увійшли хворі, яким призначалися гормональні препарати (дипроспан, дексаметазон), цитостатики (метотрексат) і НПЗП (ремесулід, диклоберл). Другу групу склали хворі, які отримували тільки нестероїдні протизапальні препарати. Третя досліджувана група (контрольна) складалася з 30 клінічно здорових осіб, з яких 23 (76,7 %) особи жіночої і 7 (23,3 %) – чоловічої статі. Вони не мали ознак соматичної патології.

Проведено вивчення суб'єктивних і об'єктивних характеристик представників трьох груп і досліджено мікробіоценоз вмісту порожнини товстої кишки зі визначенням ступеня дисбіозу. Визначення дисбіозу товстої кишки проводили згідно із загально прийнятими методичними рекомендаціями [9]. Мікробний пейзаж кишок досліджували класичним методом, шляхом кількісного посіву суспензії фекалій в ізотонічному розчині натрію хлориду в розведеннях від 10^{-2} до 10^{-9} на стандартні диференційно-діагностичні та селективні поживні середовища.

На основі визначення біохімічної активності мікроорганізмів із допомогою ідентифікаційних наборів «Микро-ЛА-Тест»; комерційної тест-системи СТАФІ-тест 16 виробництва фірми «PLIVA-Lachema» (Чехія) проведено їх ідентифікацію згідно класифікації Берджі [10].

Порівняно клінічні особливості перебігу захворювання і мікробіологічну картину дисбіозу хворих перших двох досліджуваних груп, які приймали пробіотик біфіформ на фоні різних схем патогенетичної терапії основного захворювання.

Статистичну обробку одержаних результатів виконували з використанням комп'ютерної програми «Excel» з вирахування середньої арифметичної помилки та критерію достовірності Ст'юдента.

Результати та обговорення. При обстеженні пацієнтів першої досліджуваної групи серед скарг, які

вказували хворі переважали наступні: зниження апетиту у 23 (31,1 %) хворих, періодичний біль в животі – у 32 (43,2 %) хворих, чергування проносів і закрепів відмітило 27 (36,5 %), на часті проноси

скаржилися 8 (10,8 %), а часті закрепи – також 8 (10,8 %) пацієнтів, метеоризм відмітило 9 (12,2 %) осіб (Табл.).

Таблиця. Основні скарги хворих на ревматоїдний артрит

| Скарги | P1 | P2 | t |
|--------------------------------|-----------|-----------|------|
| Періодичний біль у животі | 43,2±5,75 | 52,6±8,10 | 0,95 |
| Чергування проносів і закрепів | 36,5±5,60 | 7,9±4,38 | 0,30 |
| Зниження апетиту | 31,1±5,38 | 7,9±4,38 | 4,12 |
| Метеоризм | 12,2±3,81 | 36,8±7,82 | 0,66 |
| Часті проноси | 10,8±3,61 | 0 | 3,38 |
| Періодичні проноси | 0 | 34,2±7,70 | 3,04 |
| Часті закрепи | 10,8±3,61 | 0 | 0,00 |
| Урчання в животі | 0 | 31,6±7,54 | 2,76 |
| Скарги відсутні | 0 | 39,5±7,93 | 4,98 |

При бактеріологічному обстеженні мікробіоценозу вмісту товстої кишки хворих першої групи встановлено наявність мікробіологічних змін, які характерні для третього ступеня дисбіозу, у 54 хворих (73,0 %). У решти пацієнтів даної групи (20 осіб) були присутні зміни, характерні для дисбіозу другого ступеня, що становить (27,0 %).

При обстеженні пацієнтів другої досліджуваної групи 15 (39,5 %) хворих не пред'являли скарг. Серед скарг, які вказували решта 23 (60,5 %) особи,

переважали наступні: зниження апетиту відмітило 3 (7,9 %) хворих, чергування закрепів та проносів – 3 (7,9 %), урчання в животі – 12 (31,6 %), періодичні проноси – 13 (34,2 %), метеоризм – 14 (36,8 %), періодичний біль у животі – 20 (52,6 %) хворих.

Проведено аналіз результатів бактеріологічного дослідження вмісту порожнини товстої кишки представників першої, другої досліджуваних груп і здорових осіб (Рис.1).



Рис.1. Дисбактеріоз товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит і здорових осіб.

При бактеріологічному обстеженні вмісту порожнини товстої кишки хворих другої досліджуваної групи, встановлено наявність мікробіологічних змін, які характерні для першого ступеня дисбіозу товстої кишки у 2 осіб (5,2 %), які не пред'являли скарг. У 18 (47,4 %) хворих були присутні зміни мікробіоценозу характерні для дисбактеріозу другого ступеня. З мікробіологічною картиною, яка відповідає третьому ступеню дисбіозу серед представників даної групи було 18 (47,4 %) пацієнтів.

Серед хворих з другим ступенем дисбіозу товстої кишки 12 пацієнтів (66,7 %) при клінічному обстеженні не вказували на наявність скарг з боку шлунково-кишкового тракту. П'ятеро хворих (27,8 %) звертали увагу на зниження апетиту, періодич-

ний біль у животі, чергування закрепів, проносів, періодичні проноси урчання, метеоризм.

Особливістю є той факт, що серед хворих з III ступенем дисбактеріозу один хворий (5,6 %) не пред'являв ніяких скарг, 13 (72,2 %) осіб вказували на наявність проносів з періодичним характером, 3 пацієнтів (16,7 %) зазначило чергування проносів і закрепів, один хворий (5,6 %) скаржився на наявність комбінації різного роду скарг.

Представники контрольної групи практично не мали ніяких скарг щодо свого стану здоров'я. Бактеріологічне обстеження досліджуваних показало, що, у 12 осіб (40,0 %) мікробіологічні зміни вмісту товстої кишки відповідали I ступеню, у 15 (50,0 %) – II, і лише у 3 (10,0 %) – III ступеню дисбіозу (Рис 2).



Рис.. 2. Ступені дисбіозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит до застосування пробіотики біфі-форм.

Отримані результати свідчать про наявність різних ступенів дисбіозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, з метою корекції цього мікробіоценозу хворим першої і другої досліджуваних груп було рекомендовано провести курс пробіотику терапії препаратом біфі-форм згідно загальноп-

рийнятої схеми: по1 капсулі двічі в день протягом 14 днів.

Після курсу пробіотики мікробіологічна картина вмісту товстої кишки суттєво змінилася (Рис.3.).



Рис. 3. Ступені дисбіозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит після застосування пробіотику біфі-форм.

Як засвідчили результати проведених досліджень, серед 19 представників першої групи, яким призначали гормональні, цитостатичні та нестероїдні протизапальні препарати в комбінації з біфіформом, було 6 чоловіків (31,6 %) і 13 (68,4 %) жінок. До застосування біфі-форму у 3-х осіб цієї групи (15,8 %) при бактеріологічному дослідженні діагностовано дисбіоз товстої кишки II ступеня, у решти 16 хворих (84,2 %) – III ступеня.

Так, у 2 (10,5 %) пацієнтів цієї групи виявлено ознаки дисбіозу I ступеня, у 9 (47,4 %) – II, а у 8 (42,1 %) – III ступеня.

Отже, склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки хворих, які отримували біфіформ на фоні комбінованого прийому гормонопрепаратів цитостатичних препаратів і нестероїдних протизапальних препаратів, значно покращився, що підтверджено зниженням ступенів дисбактеріозу даного біотопу. А саме, після застосування біфіформу у хворих у мікробіологічній картині вмісту товстої кишки з'явилися ознаки, характерні для I ступеня дисбіозу, чого не було до застосування пробіотику. Зросло число хворих з ознаками дисбіозу II ступеня в три рази: з 3-х до 9 хворих, та зменшилося число хворих з ознаками III ступеня дисбіозу в 2 рази.

При бактеріологічному обстеженні 11 представників другої групи: (4 чоловіки (36,4 %) і 7 (63,6 %) жінок, до початку пробіотикотерапії, виявлено

ознаки дисбіозу II ступеня у 7-ми хворих (63,6 %) і III ступеня – у 4-х хворих (36,4 %).

Після включення біфіформу у курс лікування мікробіологічна картина флори вмісту товстої кишки у 8 хворих (72,7 %) відповідала I ступеню дисбіозу, в 2 (18,2 %) - II і в одного пацієнта (9,1 %) - III ступеню дисбіозу (Рис. 3).

Отримані результати також свідчать про позитивну дію пробіотику на склад мікробіоценозу порожнини товстої кишки хворих, які лікувалися нестероїдними протизапальними препаратами. Позитивну динаміку нормалізації складу мікрофлори товстої кишки підтверджує зменшення числа хворих з ознаками дисбіозу II ступеня у 3,5 рази і пацієнтів з III ступенем дисбіозу в чотири рази. Після першого курсу застосування пробіотику бактеріологічна картина у 8 (73,8 %) наблизилась до характеристик I ступеня дисбіозу. При клінічному обстеженні показало, що зменшилася кількість і різноманітність скарг, а в осіб з I ступенем дисбактеріозу товстої кишки вони зникли.

У подальшому слід визначити тривалість збереження зазначених змін, оскільки з метою повторення курсу пробіотикотерапії для збереження тривалої стабільності мікробіоценозу.

Висновки.

1. У хворих на ревматоїдний артрит, які тривало приймають різні види патогенетичного ліку-

вання, з часом розвиваються ознаки дисбіозу товстої кишки. Переважає дисбіоз кишки II і III ступеня тяжкості (27,0 – 73,0 % обстежуваних). Понад 2/3 пацієнтів, у курс лікування яким включено гормональні препарати, цитостатики і нестероїдні протизапальні засоби, мають дисбіоз III ступеня.

2. Хворі на ревматоїдний артрит, які мають різний ступінь прояву дисбіозу товстої кишки переважно скаржаться на періодичний біль у животі, зниження апетиту, чергування проносів і закріпів, метеоризм. У 39,5 % хворих, які приймають тільки нестероїдні протизапальні препарати, скарги відсутні.

3. Введення у курс патогенетичної терапії 2-х тижневого прийому пробіотика біфіформ сприяло покращенню загального стану хворих, що проявилось у зменшенні відсотку хворих, які вказували на наявність скарг. Відповідно відмічено зниження прояву ступенів дисбіозу товстої кишки: у 33,3 % хворих з'явилися ознаки дисбіозу I ступеня, у 36,7 % осіб – II і у 30,0 % досліджуваних осіб – III ступеня.

References

1. Karateev DE The modern view of the problem rapidly progressing rheumatoid arthritis / DE Karateev // Modern rheumatology. - 2010. -Т. 2. -С. 37-42.
2. Kovalenko VM Modern aspects of diagnosis of rheumatoid arthritis / VM Kovalenko, AP Bortkiewicz, Y. Bilyavskaya // Health of Ukraine. -2010. - № 1. - S. 74-77.
3. Sergiets NA Combined basic therapy of rheumatoid arthritis with methotrexate and plakvenilom / N.A.Sergiets, NK Ize // Scientific and Practical. rheumatology. - 2009. - Т. 1. - P. 30-35.
4. Menshikov VV Techniques of clinical laboratory study researches: A Reference Guide. Clinical Microbiology. Bacteriological Research. Mycological Research. Parasitological Research. Infectious immunodiagnostika. Research in molecular diagnosis of infectious diseases / V. Menshikova.-M.: Labora.-2009.-Т. 3. - 880.
5. Isakov VA Gastropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: pathogenesis, treatment, and profilaktika / VA Isakov // Clin. Pharmacology and Therapeutics. - 2005. - Volume 2 (14). - S. 34-38.
6. Bludova NG On the pathogenesis of colon cancer in patients with rheumatoid arthritis / NG Bludova // Suchasna gastroenterologiya. - 2005. - № 6 (6). - S. 44-47.
7. Davis J.M. The presentation and outcome of heart failure in patients with rheumatoid arthritis differs from that in the general population / J.M. Davis, V.L. Roger, C.S. Crowson et al. // Arthritis Rheum. – 2008. – № 58. – С. 2603–2611.
8. Jankowski DS Microbial ecology of man: contemporary possibilities of its maintenance and recovery / DS Jankowski. - K.: Expert LTD. - 2005. - 362 p.

9. Nasonov EL Rheumatology. Clinical practice guidelines, 2nd ed., Corrected. and additional / EL Nasonov. - GEOTAR - Media, Moscow. - 2010. - P. 111-112.

10. Determinant of bacteria Bergey. In 2 volumes / ed. J. Holt, N. Krieg, P. Sneath, J. Stanley, S. Williams [per. from English. Ed. Acad. RAS GA Zavarzin]. - Academic Press, 1997. - 800 с.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ БІФІФОРМУ ПРИ ДИСБІОЗІ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Кучмак О.Б., Климнюк С.І., Малярчук А.Р

В статті висвітлено результати досліджень, метою яких було вивчити особливості клінічної картини хворих на ревматоїдний артрит і встановити ступені дисбіозу товстої кишки, проаналізувати коригуючий вплив пробіотика біфі-форм на мікрофлору товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, які отримували різні види патогенетичного лікування основного захворювання. В процесі роботи використанні наступні методи дослідження: вивчено перелік скарг хворих на ревматоїдний артрит з боку шлунково-кишкового тракту і проведено бактеріологічне дослідження мікробіоценозу вмісту порожнини товстої кишки згідно із загально прийнятими методичними розробками. Класичним методом встановлено ступінь дисбіозу товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит, які отримували різні види патогенетичного лікування основного захворювання до і після курсу пробіотикотерапії препаратом біфі-форм. В результаті проведених досліджень встановлено наявність різного роду скарг з боку шлунково-кишкового тракту хворих на ревматоїдний артрит. У всіх обстежуваних хворих виявлено мікробіологічні ознаки різних ступенів дисбіозу товстої кишки. Підтверджено позитивну дію пробіотика біфі-форм на склад мікробіоценозу порожнини товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит, які отримували різні схеми патогенетичного лікування.

Ключові слова: дисбіоз товстої кишки, пробіотик біфіформ, ревматоїдний артрит.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИФИФОРМА ПРИ ДИСБИОЗЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Кучмак О.Б., Климнюк С.И., Малярчук А.Р

В статье отражены результаты исследований особенности клинической картины больных ревматоидным артритом, установлена степень дисбиоза толстой кишки, проанализировано корректирующее воздействие пробиотика Бициформ на микрофлору толстой кишки, получавших различные виды патогенетического лечения основного заболевания. В процессе работы были использованы следующие методы исследования: определен перечень жалоб больных ревматоидным артритом со стороны желудочно-кишечного тракта, проведено бактериологи-

ческое исследование микробиоценоза содержимого полости толстой кишки по общепринятым методикам. Классическим методом установлена степень дисбиоза толстой кишки больных ревматоидным артритом, получавших различные виды патогенетического лечения основного заболевания до и после курса пробиотикотерапии препаратом Бифиформ. В результате проведенных исследований установлено наличие разного рода жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта больных ревматоидным артритом. У всех обследуемых больных выявлены микробиологические признаки различных степеней дисбиоза толстой кишки. Подтверждено положительное действие пробиотика Бифиформ на состав микробиоценоза полости толстой кишки у больных ревматоидным артритом, получавших различные схемы патогенетического лечения.

Ключевые слова: дисбиоз толстой кишки, пробиотик бифиформ, ревматоидный артрит

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF BIFIFORM USE IN PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND COLON DISBIOSIS

Kuchmak O.B., Klymnyuk S.I., Malyarchuk A.R.

The article presents the results of research clinical features of patients with rheumatoid arthritis, a determined degree of dysbiosis colon analyzed corrective action Biform probiotics on the microflora of the colon treated with different types of pathogenetic treatment of the underlying disease. In the process we used the following methods: a list of complaints of patients with rheumatoid arthritis of the gastrointestinal tract, conducted bacteriological research content oral microbiota of the colon by conventional methods. The classic method of a determined degree of dysbiosis large intestine in patients with rheumatoid arthritis treated with different types of pathogenetic treatment of the underlying disease before and after probiotic therapy by Biform. The studies established the presence of various complaints of the gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis. All of the surveyed patients had microbiological characteristics of different degrees of dysbiosis colon. Confirmed the positive effect of probiotics on the composition of microbiota Biform in colon of patients with rheumatoid arthritis treated with different schemes of pathogenetic treatment.

Key words: colon disbiosis, biform, rheumatoid arthritis.