

О. О. Саламадзе, Л. С. Бабінець

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ КОМПЛЕКСНОЇ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЗОМ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Встановлено позитивний зв'язок між станом щитоподібної залози (ЩЗ) та складом мікробіоти кишечника. Обмежена кількість досліджень свідчить про ефективність пробіотичних продуктів на метаболізм левотироксину та активність гормонів ЩЗ при гіпотиреозі (Гт). Зв'язок між Гт і хронічним панкреатитом (ХП) вивчений недостатньо і наразі немає переконливих даних, які б підтверджували пряму залежність між цими двома станами. Мікробіоценоз товстої кишки (МБК) – це складна екосистема мікроорганізмів в організмі, яка має далекосяжні наслідки для здоров'я людини. Розуміння його складної взаємодії з такими захворюваннями як Гт і ХП важливе для з'ясування механізмів розвитку цих нозологій і потенційних шляхів лікування, особливо при поєднаному перебігу. Саме тому дослідження стану МБК та його корекції є перспективною сферою при коморбідному перебігу ГТ на тлі ХП.

Мета – дослідження ефективності включення комбінації препарату α -ліпоєвої кислоти та синбіотика до комплексного лікування хворих на Гт у коморбідності з ХП задля корекції порушень мікробіоценозу товстої кишки.

Матеріали і методи. Досліджено 107 пацієнтів із коморбідним перебігом Гт і ХП, яких було розподілено на 3 групи за комплексними програмами лікування: перша – 32 пацієнти (отримували протокольне лікування (ПЛ) Гт та ХП, друга – 36 пацієнтів (ПЛ + препарат α -ліпоєвої кислоти (діаліпон турбо), третя – 39 пацієнтів (ПЛ + препарат α -ліпоєвої кислоти + синбіотик (лактімак форте), зіставних за віком і статтю.

Результати. Застосування запропонованих програм привело до збільшення частки пацієнтів із нормальним складом МБК у 1-й групі до 18,7 %, у 2-й групі – до 25,0 %, у 3-й групі – до 59,0 %. Кількість пацієнтів з ДБК різного ступеня після лікування зменшувалась у групах порівняння з 81,2 % у 1-й до 75,0 % у 2-й і до 41,0 %

у 3-й групі, що довело високу ефективність запропонованих програм лікування хворих на Гт на тлі ХП.

Так, вміст *Bifidobacterium bifidum* у 1-й групі після терапії із застосуванням ПЛ збільшився у 2,39 разу, у 2-й групі – у 69,45 разу (на два порядки), у 3-й групі – у 259,07 разу (на три порядки). Вміст *Lactobacillus* у 1-й групі після терапії збільшився у 2,88 разу, у 2-й групі – у 9,45 разу (на один порядок), у 3-й групі – у 76,7 разу (на два порядки). Це довело достовірно вищу дієвість програми лікування із включенням α -ліпоєвої кислоти на вміст сапрофітної цукролітичної флори при застосуванні протокольної терапії, додаткове ж включення синбіотика підвищило ефективність попереднього комплексу, що привело до нормалізації вмісту цих мікроорганізмів.

Висновки. Доведено, що включення до протокольної терапії пацієнтів із гіпотиреозом на тлі ХП курсу α -ліпоєвої кислоти, а особливо у комбінації із синбіотиком, забезпечувало позитивну динаміку складу і співвідношення мікробіоценозу товстої кишки: збільшилась частка пацієнтів із нормальним складом МБК у групі протокольної терапії до 18,8 %, у групі із включенням α -ліпоєвої кислоти – до 25,0 %, у групі із включенням α -ліпоєвої кислоти і синбіотика – до 59,0 %, а кількість пацієнтів з ДБК різного ступеня після лікування зменшувалась відповідно з 81,3 % у 1 групі, до 75,0 % у 2 групі і до 41,0 % у 3 групі.

За динамікою параметрів бактеріограми, під впливом лікування було встановлено статистично вищий рівень дієвості терапевтичної програми із додатковим включенням комбінації α -ліпоєвої кислоти і синбіотика порівняно з протокольною програмою і програмою із додаванням α -ліпоєвої кислоти ($p < 0,01$), що дозволяє рекомендувати додаткове застосування препарату α -ліпоєвої кислоти та синбіотика у комплексній корекції МБК при поєднаному перебігу гіпотиреозу і хронічного панкреатиту.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпотиреоз, щитоподібна залоза, препарат α -ліпоєвої кислоти, синбіотик, мікробіоценоз товстої кишки.

Гіпотиреоз (Гт) – це стан, при якому щитоподібна залоза (ЩЗ) не виробляє достатню кількість гормонів [1]. Дослідження Гт мають важливе значення з науково-медичної точки зору, оскільки допомагають розуміти механізми розвитку цього захворювання, покращувати методи діагностики та лікування, а також встановлювати зв'язок між Гт та іншими захворюваннями [2].

Зв'язок між Гт і хронічним панкреатитом (ХП) не є добре вивченим аспектом, і наразі немає достатньої кількості даних, які б підтверджували пряму залежність між цими двома станами. Однак деякі дослідження і клінічні спостереження дають підстави для подальшого вивчення цього питання [3, 4]. Одним з можливих механізмів взаємодії є автоімунний аспект. Гт може бути спричинений автоімунними процесами, зокрема тиреоїдитом Хашимото [5, 6]. Ці процеси також можуть мати вплив на інші органи і системи, включаючи підшлункову залозу (ПЗ), що може призводити до ХП [7]. Але цей зв'язок потребує додаткових досліджень для підтвердження. Загальні фактори ризику також можуть бути спільними ланками між Гт та ХП. Такими можуть виступати харчові звички, вживання алкоголю та ліків, спадкові чинники, актуальні для обох захворювань.

Також Гт і ХП можуть мати взаємодію через пряму патологічну дію на ЩЗ і ПЗ [8]. Наприклад, Гт може сприяти змінам у метаболізмі і впливати на функцію ПЗ, хоча конкретні механізми цього взаємозв'язку не повністю зрозумілі [9].

Організм людини колонізований великою кількістю різноманітних мікроорганізмів, які спільно називають мікробіомом [10]. Мікробіоценоз товстої кишки – це складна екосистема мікробів в організмі людини, яка має далекосяжні наслідки для здоров'я [11, 12]. Розуміння його складної взаємодії з такими захворюваннями, як Гт і ХП [13], може дати цінну інформацію про механізми розвитку цих нозологій і потенційні шляхи їх лікування, особливо при поєднаному перебігу [14, 15]. Саме тому дослідження стану МБК та його корекції є перспективною сферою при коморбідному перебігу Гт на тлі ХП [16].

Мета дослідження – встановлення ефективності включення комбінації препарату α -ліпоєвої кислоти та синбіотика до комплексного лікування хворих на Гт у коморбідності з ХП для корекції порушення мікробіоценозу товстої кишки.

Матеріали і методи

Досліджено 107 пацієнтів із коморбідним перебігом Гт і ХП, яких було розподілено на 3 групи за комплексними

програмами лікування: перша – 32 особи, які отримували протокольне лікування (ПЛ) Гт та ХП, друга – 36 пацієнтів, які призначали ПЛ + препарат α -ліпоєвої кислоти (діаліпон турбо), третя – 39 пацієнтів, які отримували ПЛ + препарат α -ліпоєвої кислоти + синбіотик (лактімак форте). Групи пацієнтів були зіставні за віком і статтю. Вік обстежених коливався від 44 до 68 років. Усі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

ПЛ хворих із коморбідністю Гт і ХП включало левотироксин (еутирокс), ферментний препарат чистого панкреатину (креон), інгібітор протонної помпи (золонт), спазмолітик (мебеверин) та/або прокінетик (мотиліум). Діаліпон турбо приймали у дозі 300 мг по 1 капсулі на добу перорально протягом 14 днів. Лактімак форте (одна капсула уповільненого вивільнення містить *Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Saccharomyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 1 млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii* spores 2 млрд, *Fructo oligosaccharides* 100 мг) приймали по 1 капсулі 1 раз на добу перорально протягом 14 днів.

Даними для дослідження були результати лабораторних аналізів хворих (бактеріологічне дослідження калу на дисбіоз), отриманих до та після лікування відповідними препаратами для 1-3 груп. Всім обстеженим досліджували копрокультуру на ДБК за методикою Р. В. Епштейн-Литвак і Ф. Л. Вільшанської.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали з використанням статистичного аналізу за ліцензованою програмою «Microsoft Excel 2010». Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), стандартну похибку (m), максимальне та мінімальне значення. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,01$ [17].

Результати досліджень та їх обговорення

При мікробіологічному обстеженні було встановлено, що серед хворих на Гт і ХП 1 групи до лікування нормальний склад МБК було виявлено у 3 пацієнтів (9,4 %), порушення МБК різної глибини у – 29 (90,6 %): ДБК I ст. – у 10 (31,2 %), ДБК II ст. – в 11 (34,4 %) і ДБК III ст. – у 8 хворих (25,0 %).

Серед хворих на Гт і ХП 2-ї групи до лікування нормальний склад МБК виявляли у 5 пацієнтів (13,9 %), порушення МБК різної глибини – у 31 (86,1 %): ДБК I ст. – у 9 (25,0 %), ДБК II ст. – в 14 (38,8 %), ДБК III ст. у 8 хворих (22,3 %).

Серед хворих із Гт і ХП 3-ї групи до лікування нормальний склад МБК виявляли в 11 пацієнтів (28,2 %), порушення МБК різної глибини – у 28 (71,8 %): ДБК I ст. – у 10 (25,6 %), ДБК II ст. – у 12 (30,8 %), ДБК III ст. у 6 хворих (15,4 %). Таким чином, стан МБК в усіх трьох групах до лікування був зіставним, що дає підставу по-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рівнювати результати впливу на нього запропонованих лікувальних програм при Гт у поєднанні з ХП.

У цілому отримані результати до лікування показали достовірне зниження у всіх досліджуваних хворих вмісту облигатної мікрофлори кишечника – біфідо- та лактобактерій, зміни в кількісному і якісному складі *E. coli* та збільшення форм зі зміненими ферментативними властивостями, в тому числі й лактозонегативних, а також

збільшення кількості умовно-патогенної мікрофлори (ентеро-, цитробактер та ін.) і патогенної флори (золотистого стафілокока, грибів роду *Candida*, гемолітичних мікроорганізмів).

У таблиці 1 наведено дані результатів лікування у групах порівняння за запропонованими комплексами терапії.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз динаміки параметрів МБК у ході лікування різними терапевтичними комплексами при Гт із супутнім ХП (М±m)

Показник МБК, КУО/г	Група порівняння					
	1 (n=32)		2 (n=36)		3 (n=39)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	$(4,31 \pm 1,04) \times 10^6$	$(1,03 \pm 0,28) \times 10^7$	$(4,42 \pm 1,44) \times 10^6$	$(3,07 \pm 1,04) \times 10^{8*E}$	$(4,13 \pm 0,65) \times 10^6$	$(1,07 \pm 1,04) \times 10^{9*E\text{Y}}$
<i>Lactobacillus</i>	$(3,03 \pm 1,20) \times 10^6$	$(1,05 \pm 0,19) \times 10^6$	$(3,10 \pm 0,83) \times 10^6$	$(2,93 \pm 1,20) \times 10^{7*E}$	$(3,82 \pm 0,67) \times 10^6$	$(2,93 \pm 1,20) \times 10^{8*E\text{Y}}$
<i>E. coli</i> загальне число	$(4,12 \pm 2,88) \times 10^7$	$(4,25 \pm 0,87) \times 10^7$	$(4,17 \pm 0,58) \times 10^7$	$(8,13 \pm 1,98) \times 10^{7*E}$	$(3,93 \pm 2,53) \times 10^7$	$(8,10 \pm 2,88) \times 10^{8*E\text{Y}}$
<i>E. coli</i> зі зміненими ферментативними властивостями	$(3,94 \pm 2,42) \times 10^6$	$(1,12 \pm 0,20) \times 10^5$	$(3,61 \pm 0,86) \times 10^6$	$(3,84 \pm 2,42) \times 10^{5*E}$	$(3,13 \pm 3,57) \times 10^6$	$(4,72 \pm 2,42) \times 10^{5*E\text{Y}}$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$(4,62 \pm 2,49) \times 10^3$	$(1,45 \pm 0,30) \times 10^{2*}$	$(4,84 \pm 1,70) \times 10^3$	$(6,62 \pm 2,49) \times 10^{2*E}$	$(4,46 \pm 2,77) \times 10^3$	0
<i>Candida albicans</i>	$(5,51 \pm 0,54) \times 10^4$	$(1,04 \pm 0,22) \times 10^3$	$(5,72 \pm 3,84) \times 10^4$	$(1,51 \pm 0,54) \times 10^{2*E}$	$(5,33 \pm 0,65) \times 10^4$	0
Гемолітичні м/о	$(3,15 \pm 4,97) \times 10^2$	$(0,33 \pm 0,10) \times 10^2$	$(3,08 \pm 0,82) \times 10^2$	$(0,12 \pm 4,97) \times 10^{2*E}$	$(3,25 \pm 1,14) \times 10^2$	0
УПМ (палички, коки)	$(2,15 \pm 0,99) \times 10^5$	$(1,47 \pm 1,51) \times 10^2$	$(2,29 \pm 2,85) \times 10^5$	$(0,54 \pm 0,99) \times 10^{2*E}$	$(2,52 \pm 0,67) \times 10^5$	0

Примітки: 1) всі показники у групах до лікування статистично достовірно відмінні від групи контролю ($p < 0,01$) і зіставні між собою у групах порівняння;

2) * – вірогідна відмінність показників у межах групи після лікування порівняно з показником до лікування ($p < 0,01$);

3) E – вірогідна відмінність показників у 2-й групі після лікування порівняно з 1-ю групою після лікування ($p < 0,01$);

4) Y – вірогідна відмінність показників після лікування у 3-й групі порівняно з 2-ю групою після лікування ($p < 0,01$).

При мікробіологічному обстеженні після лікування було встановлено, що серед хворих на Гт і ХП 1-ї групи після лікування нормальний вміст МБК було виявлено у 6 пацієнтів (18,8 %), порушення МБК різної глибини – у 26 (81,3 %): ДБК I ст. – у 8 (25,0 %), ДБК II ст. – у 18 (56,3 %).

Серед хворих на Гт і ХП 2-ї групи після лікування нормальний МБК виявляли у 9 пацієнтів (25,0 %), порушення МБК різної глибини – у 27 (75,0 %): ДБК I ст. – у 16 (44,5 %), ДБК II ст. – у 11 (30,6 %).

Серед хворих із Гт і ХП 3-ї групи 39 хворих після лікування нормальний МБК виявляли у 23 пацієнтів (59,0 %), порушення МБК різної глибини – у 16 (41,0 %): ДБК I ст. – у 13 (33,3 %), ДБК II ст. – у 3 (7,7 %).

Таким чином, застосування запропонованих програм привело до збільшення частки пацієнтів із нормальним складом МБК у 1-й групі до 18,8 %, у 2-й групі – до 25,0 %, у 3-й групі – до 59,0 %. Кількість пацієнтів з ДБК різного ступеня після лікування зменшувалась у групах порівняння з 81,3 % у 1-й групі, до 75,0 % у 2-й групі і до 41,0 %

у 3-й групі, що довело високу ефективність запропонованих програм лікування хворих на Гт на тлі ХП.

Так, вміст *Bifidobacterium bifidum* у 1-й групі після терапії із застосуванням ПЛ збільшився у 2,39 разу, у 2-й групі – у 69,45 разу (на два порядки), у 3-й групі – у 259,07 разу (на три порядки). Вміст *Lactobacillus* у 1 групі після терапії збільшився у 2,88 разу, у 2-й групі – у 9,45 разу (на один порядок), у 3-й групі – в 76,7 разу (на два порядки). Це довело достовірно вищу дієвість програми лікування із включенням α -ліпоєвої кислоти на вміст сапрофітної цукролітичної флори порівняно із застосуванням протоколної терапії, додаткове ж включення синбіотика підвищило ефективність попереднього комплексу, що забезпечило нормалізацію вмісту цих мікроорганізмів.

Загальна кількість *E. coli* у 1-й групі після терапії збільшилась на 3,15 %, у 2-й групі хворих – на 95,0 %, у 3-й групі – на 20,6 %. Кількість *E. coli* зі зміненими ферментативними властивостями у 1-й групі після терапії зменшилась у 35,17 разу, у 2-й групі – в 9,4 разу, у 3-й групі – на 6,63 %.

Кількість *Staphylococcus aureus* у 1-й групі зменшилась у 31,86 разу, у 2-й групі – на 7,3 %, у 3-й групі дорівнювала 0.

Кількість грибів *Candida albicans* у 1-й групі зменшилась у 52,98 разу; у 2-й групі – у 378,8 разу, у 3-й групі дорівнювала 0. Кількість гемолітичних мікроорганізмів у 1-й групі зменшилась у 9,5 разу, у 2-й групі – у 25,7 разу, у 3-й групі дорівнювала 0. Вміст умовно-патогенних мікроорганізмів (палички, коки) у 1-й групі після терапії

зменшився у 1462,5 разу, у 2-й групі зменшився у 4240,7 разу; у 3-й групі не визначався.

Таким чином, у динаміці лікування було відзначено статистично вище покращення результатів у 3-й групі пацієнтів стосовно 1-ї та 2-ї ($p < 0,01$), що засвідчило ефективність додаткового застосування препарату α -ліпоєвої кислоти та синбіотика у комплексній програмі корекції параметрів стану МБК у пацієнтів із Гт у коморбідності з ХП.

Висновки

1. Доведено, що включення до протоколної терапії пацієнтів із гіпотиреозом на тлі ХП курсу α -ліпоєвої кислоти, а особливо у комбінації із синбіотиком, забезпечувало позитивну динаміку мікробіоценозу товстої кишки: збільшення частки пацієнтів із нормальним складом МБК у групі протоколної терапії до 18,8 %, у групі із включенням α -ліпоєвої кислоти – до 25,0 %, у групі із включенням α -ліпоєвої кислоти і синбіотика – до 59,0 %, а кількість пацієнтів з ДБК різного ступеня після лікування зменшувалась відповідно з 81,3 % у 1-й групі, до 75,0 % у 2-й групі і до 41,0 % у 3-й групі.

2. За динамікою параметрів бактеріограми, під впливом лікування було встановлено статистично вищий рівень дієвості терапевтичної програми із додатковим включенням комбінації α -ліпоєвої кислоти і синбіотика порівняно з протоколною програмою і програмою із додаванням α -ліпоєвої кислоти ($p < 0,01$), що дозволяє рекомендувати додаткове застосування препарату α -ліпоєвої кислоти та синбіотика у комплексній програмі корекції параметрів стану МБК при поєднаному перебігу гіпотиреозу і хронічного панкреатиту.

Література

1. Wilson, S. A., Stem, L. A., & Bruehlman, R. D. (2021). Hypothyroidism: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 103(10), 605-613.
2. Fenneman, A. C., Bruinstroop, E., Nieuwdorp, M., van der Spek, A. H., & Boelen, A. (2023). A comprehensive review of thyroid hormone metabolism in the gut and its clinical implications. *Thyroid*, 33(1), 32-44.
3. Ruscio, M., Guard, G., Piedrahita, G., & D'Adamo, C. R. (2022). The Relationship between Gastrointestinal Health, Micronutrient Concentrations, and Autoimmunity: A Focus on the Thyroid. *Nutrients*, 14(17), 3572.
4. Lyashuk, P. M., Lyashuk, R. P., & Skhodnytskyi, I. V. (2020). Some Discussion Questions Problems Of Hypothyroidism. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiya – Clinical and Experimental Pathology*, 19(4), 102-106 [in Ukrainian].
5. Zhao, H., Yuan, L., Zhu, D., Sun, B., Du, J., & Wang, J. (2022). Alterations and mechanism of gut microbiota in graves' disease and hashimoto's thyroiditis. *Polish Journal of Microbiology*, 71(2), 173-189.
6. Liu, S., An, Y., Cao, B., Sun, R., Ke, J., & Zhao, D. (2020). The composition of gut microbiota in patients bearing Hashimoto's

thyroiditis with euthyroidism and hypothyroidism. *International Journal of Endocrinology*, 2020.

7. Yaylali, O., Kirac, S., Yilmaz, M., Akin, F., Yuksel, D., Demirkan, N., & Akdag, B. (2009). Does hypothyroidism affect gastrointestinal motility?. *Gastroenterology Research and Practice*, 2009.

8. Knezevic, J., Starchl, C., Tmava Berisha, A., & Amrein, K. (2020). Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function?. *Nutrients*, 12(6), 1769.

9. Cuan-Baltazar, Y., & Soto-Vega, E. (2020). Microorganisms associated to thyroid autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, 19(9), 102614.

10. Docimo, G., Cangiano, A., Romano, R. M., Pignatelli, M. F., Offi, C., Paglionico, V. A., ... & Pasquali, D. (2020). The human microbiota in endocrinology: implications for pathophysiology, treatment, and prognosis in thyroid diseases. *Frontiers in endocrinology*, 11, 586529.

11. Ejtahed, H. S., Angoorani, P., Soroush, A. R., Siadat, S. D., Shirzad, N., Hasani-Ranjbar, S., & Larijani, B. (2020). Our little friends with big roles: alterations of the gut microbiota in thyroid disorders. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 20(3), 344-350.

12. Fröhlich, E., & Wahl, R. (2019). Microbiota and thyroid interaction in health and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 30(8), 479-490.

13. Jiang, W., Lu, G., Gao, D., Lv, Z., & Li, D. (2022). The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 943408.

14. Yao, Z., Zhao, M., Gong, Y., Chen, W., Wang, Q., Fu, Y., ... & Bo, T. (2020). Relation of gut microbes and l-thyroxine through altered thyroxine metabolism in subclinical hypothyroidism subjects. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 495.

15. Kotsaba, Yu. Ya., & Babinets, L. S. (2018). Current aspects of the use of probiotics in colon dysbiosis. *Simeyna medytsyna – Family Medicine*, 4(78), 85-87 [in Ukrainian].

16. Talebi, S., Karimifar, M., Heidari, Z., Mohammadi, H., & Askari, G. (2020). The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 48, 102234.

17. Riffenburgh, R. H., & Gillen, D. L. (2020). *Statistics in medicine*. Academic press.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF PROGRAMS FOR THE COMPLEX CORRECTION OF COLON MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM ON THE BACKGROUND OF CHRONIC PANCREATITIS

O. O. Salamadze, L. S. Babinets

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. A positive relationship between the state of the thyroid gland and the composition of the intestinal microbiota has been established. A limited number of studies indicate the effectiveness of probiotic products on levothyroxine metabolism and thyroid hormone activity in hypothyroidism. The relationship between Ht and chronic pancreatitis (CP) is poorly understood and there is currently no convincing evidence to support a direct relationship between the two conditions. The microbiocenosis of the large intestine is a complex ecosystem of microorganisms in the body, which has far-reaching consequences for human health. Understanding its complex interaction with diseases such as hypothyroidism and CP is important for elucidating the mechanisms of development of these nosologies and potential ways of treatment, especially in the combined course. That is why the study of the condition of the microbiocenosis of the large intestine and its correction is a promising area in the comorbid course of hypothyroidism against the background of CP.

Materials and methods. 107 patients with a comorbid course of hypothyroidism and CP were studied, who were divided into 3 groups according to complex treatment programs: group 1 – 32 patients (received protocol treatment of hypothyroidism and CP, group 2 – 36 patients (protocol treatment + α -lipoic acid preparation (dialipon turbo), group 3 – 39 patients (protocol treatment + preparation of α -lipoic acid + synbiotic (lactimac forte), comparable in age and gender.

Results and discussion. Application of the proposed programs led to an increase in the proportion of patients with a normal composition of microbiocenosis of the large intestine in group 1 – to 18.7 %, in group 2 – to 25.0 %, and in group 3 – to 59.0 %. The number of patients with dysbiosis of various degrees after treatment decreased in the comparison groups from 81.2 % in group 1 to 75.0 % in group 2 and up to 41.0 % in group 3, which proved the high efficiency of the proposed treatment programs for patients on hypothyroidism on the background of CP.

Thus, the content of *Bifidobacterium bifidum* in the 1st group after therapy with PL increased by 2.39 times, in group 2 by 69.45 times (by two orders of magnitude), in group 3 by 259.07 times (by three orders of magnitude). *Lactobacillus* content in the 1st group after therapy increased by 2.88 times, in group 2 by 9.45 times (by one order of magnitude), in group 3 by 76.7 times (by two orders of magnitude). This proved a significantly higher effectiveness of the treatment program with the inclusion of α -lipoic acid on the content of saprophytic sucrolytic flora when using protocol therapy, while the additional inclusion of a synbiotic increased the effectiveness of the previous complex, which led to the normalization of the content of these microorganisms.

Conclusions. It has been proven that the inclusion of α -lipoic acid in the protocol therapy of patients with hypothyroidism against the background of CP, and especially in combination with a synbiotic, ensured positive dynamics of the composition and ratio of the microbiocenosis of the colon: the proportion of patients with a normal composition of the microbiocenosis of the large intestine in the group of protocol therapy increased to 18,8 %, in the group with the inclusion of α -lipoic acid – up to 25.0 %, in the group with the inclusion of α -lipoic acid and synbiotics – up to 59.0 %, and the number of patients with dysbiosis of various degrees after treatment decreased accordingly from 81.3 % in group 1, up to 75.0 % in group 2 and up to 41.0 % in group 3.

According to the dynamics of bacteriogram parameters, under the influence of treatment, a statistically higher level of effectiveness of the therapeutic program with the additional inclusion of the combination of α -lipoic acid and synbiotics was established compared to the protocol program and the program with the addition of α -lipoic acid ($p < 0.01$), which allows recommending additional use of the drug α -lipoic acid and synbiotics in the complex correction of microbiocenosis of the large intestine in the combined course of hypothyroidism and chronic pancreatitis.

Key words: *chronic pancreatitis; hypothyroidism; thyroid gland; α -lipoic acid drug; synbiotic; microbiocenosis of the large intestine.*

Відомості про авторів:

Саламадзе Ольга Олександрівна – асистентка кафедри внутрішніх хвороб № 2 Державного закладу «Луганський державний медичний університет», аспірантка кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: salamadze.olga@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5896-5452>

Бабінець Лілія Степанівна – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: lilyababinets@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Information about the authors:

Salamadze O. O. – assistant at the Department of Internal Medicine No. 2 “Luhansk State Medical University”, postgraduate student of the Department Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: salamadze.olga@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5896-5452>

Babinets L. S. – MD Professor, Head of the Department Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: lilyababinets@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 18.05.2023 р.