

©Л. С. Бабінець <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

©Ю. Я. Коцаба <https://orcid.org/0000-0003-3313-4008>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

СТАН МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

РЕЗЮМЕ. Сучасний перебіг внутрішніх хвороб характеризується зростанням коморбідності, серед якої поєднання хронічного панкреатиту (ХП) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найменш вивчених, але клінічно тяжких патологій. Спільні ланки патогенезу, такі як системне запалення та оксидативний стрес, створюють передумови для глибоких порушень мікробіоценозу кишечника, що замикає «порочне коло» ендогенної інтоксикації та трофологічної недостатності.

Метою роботи є вивчення особливостей та порівняння кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки у пацієнтів із хронічним панкреатитом на тлі хронічного обструктивного захворювання легень та без нього, а також встановлення кореляційних зв'язків між етіологією дисбіотичних порушень та показниками ендогенної інтоксикації, інтенсивністю процесів перекисного окиснення ліпідів і станом антиоксидантної системи захисту.

Матеріал і методи. Обстежено 62 пацієнти, поділені на групи з ізольованим ХП та коморбідним перебігом ХП і ХОЗЛ. Діагнози верифіковано згідно з настановами НаPanEU (2017) та GOLD (2024). Стан мікрофлори оцінювали бактеріологічним методом. Для статистичної обробки використано непараметричні методи.

Результати. Встановлено, що у 87,8 % пацієнтів із поєданою патологією спостерігаються дисбіотичні порушення, що значно перевищує показник групи ізольованого ХП (65,0 %). У коморбідних хворих зафіксовано достовірне зниження вмісту *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* на тлі зростання титрів *St. aureus* та ферментативно змінених штамів *E. coli*. Особливо виражена декомпенсація мікробіоценозу спостерігалася при поєднанні ХП та ХОЗЛ II ст., що супроводжувалося появою гемолітичних форм мікроорганізмів та надмірною колонізацією УПМ. Кореляційний аналіз виявив стійкі зв'язки між дефіцитом облигатної флори та підвищенням рівнів МДА і МСМ.

Висновки. 1. Бактеріологічне дослідження стану МФК при ХП виявило достовірне зниження кількості цукролітичної флори, достовірне підвищення *E. coli* за рахунок збільшення форм із зміненими ферментативними властивостями та інших умовно патогенних штамів, патогенної флори ($p < 0,05$).

2. Наявність коморбідності ХОЗЛ призводила до посилення патологічних порушень МФК пацієнтів із ХП: було доведено переважання пацієнтів із ДБК різної глибини у пацієнтів із ХП+ХОЗЛ проти таких без ХОЗЛ (87,8 % проти 65,0 %) і зменшення кількості пацієнтів із нормальним станом МФК (22,2 % проти 35,0 %).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит; хронічне обструктивне захворювання легень; мікробіоценоз кишечника; оксидативний стрес; ендогенна інтоксикація.

Вступ. Сучасна внутрішня медицина характеризується зміною парадигми від ізольованого вивчення хвороб до аналізу коморбідних станів, що взаємно обтяжують перебіг один одного. Поєднання хронічного панкреатиту (ХП) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найскладніших клінічних проблем, оскільки обидва захворювання мають спільні патогенетичні ланки: системне запалення, оксидативний стрес та порушення трофологічного статусу [4, 7].

Актуальність проблеми підкріплюється негативною статистикою останнього десятиліття. Згідно з даними глобальних епідеміологічних звітів, ХОЗЛ міцно утримує позицію третьої провідної причини смертності у світі, вражаючи понад 10 % дорослого населення (близько 390 мільйонів осіб) [1, 5]. Водночас поширеність хронічного панкреатиту в Європі наразі сягає 25–50 випадків на 100 000 населення [2]. Дослідження останніх років підтверджують, що за наявності супутнього ХОЗЛ

ризик розвитку тяжких трофологічних ускладнень та зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗСН ПЗ) зростає в 1,5–2 рази [7, 8]. Коморбідні пацієнти мають значно нижчий показник 5-річного виживання, порівняно з хворими на ізольовані форми патологій, що зумовлено прогресуванням системної запальної відповіді [8].

Останні наукові дані вказують на існування складних двосторонніх зв'язків у системі «кишечник – легені» (gut-lung axis) та «кишечник – підшлункова залоза» [3, 6]. Хронічна гіпоксія, притаманна ХОЗЛ, призводить до ішемії слизової оболонки травного тракту, що стає пусковим механізмом для зміни мікрофлори [6]. Водночас порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ при ХП супроводжується синдромом мальдигестії, що створює середовище для надмірного бактеріального росту [4]. Порушення мікробіоценозу товстої кишки (МБК) у таких пацієнтів не лише погіршує перебіг місцевих процесів, а й підтримує системну

ендотоксемию. Попри очевидну взаємопов'язаність, стан мікрофлори товстої кишки (МФК) за умов поєднання цих двох нозологій залишається недостатньо вивченим, що обмежує можливості ефективної терапії.

Метою роботи було вивчення особливостей і порівняння кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки у пацієнтів із ХП на тлі ХОЗЛ та без нього, а також встановлення кореляційних зв'язків між етіологією дисбіотичних порушень та показниками ендогенної інтоксикації (ЕІ), інтенсивністю процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і станом антиоксидантної системи захисту (АОСЗ).

Матеріал і методи дослідження. Обстежили 62 пацієнтів із ХП з ентеропанкреатичним синдромом під час стаціонарного лікування протягом 10–14 днів. Середній вік пацієнтів становив (51,6±9,9) роки, чоловіків було 32 (51,6 %), жінок – 30 (48,4 %). Супутнє ХОЗЛ діагностували у 33 осіб, серед них у 15 осіб – ХОЗЛ I ст., а в 18 осіб – ХОЗЛ II ст.

Діагноз ХП встановлювали відповідно до наказу МОЗ України № 1204 від 04.07.2023 року. Оцінку тяжкості перебігу ХП проводили за клініко-функціональними критеріями:

- **Легкий перебіг:** загострення 1–2 рази на рік, що купуються протягом 2 тижнів, тривалі ремісії, відсутність ускладнень.
- **Середньої тяжкості:** рецидиви 3–4 рази на рік, виражений больовий синдром, помірна ЗСН ПЗ.
- **Тяжкий перебіг:** часті (більше 4 разів) або персистентні загострення, розвиток ускладнень (цукровий діабет, псевдокісти), стійка трофологічна недостатність.

Діагноз ХОЗЛ верифікували згідно з міжнародними стандартами GOLD (2024) та наказом МОЗ України № 1610 від 20.09.2024 року. Стадію та ступінь тяжкості (GOLD 1–4, групи А, В, Е) визначали на основі оцінки симптомів (тести mMRC, CAT), анамнезу загострень та показників спірометрії.

Для забезпечення чистоти вибірки до дослідження не залучали пацієнтів із:

- гострим панкреатитом або фазою тяжкого деструктивного загострення ХП;
- бронхіальною астмою, туберкульозом або раком легень;
- гострими інфекційними захворюваннями кишечника;
- декомпенсованими захворюваннями серцево-судинної системи, печінки та нирок;
- антибіотикотерапією, прийомом пробіотиків або пребіотиків протягом останнього місяця;
- онкологічними процесами будь-якої локалізації.

Мікробіологічне дослідження фекалій проводили бактеріологічним методом із кількісним визначенням колонієутворюючих одиниць (КУО/г). Оцінювали вміст облігатної (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *E. coli*) та умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) (*Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Candida*, *Klebsiella* та ін.).

Ступінь дисбіозу кишечника (ДБК) визначали за сучасною класифікацією (з урахуванням співвідношення УПМ до загальної кількості мікроорганізмів):

I ступінь: зниження рівня біфідо- та/або лактобактерій на 1–2 порядки, поява атипичних форм *E. coli*.

II ступінь: виражений дефіцит облігатної флори (на 3–4 порядки) на тлі зростання УПМ до 25–50 % від загального складу.

III ступінь: глибоке пригнічення лакто- та біфідобактерій, домінування асоціацій УПМ (стафілококи, протей, гриби роду *Candida*), що становлять до 75 %.

IV ступінь: майже повна відсутність біфідобактерій, різке зниження інших симбіонтів, домінування УПМ (близько 100 %) з вираженими агресивними та ендотоксин-продукуючими властивостями.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) у сироватці крові. Стан АОСЗ вивчали за активністю ферментів супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Ендогенну інтоксикацію (ЕІ) визначали за рівнем молекул середньої маси (МСМ) при різних довжинах хвиль (254 нм та 280 нм) та розрахунком еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакетів програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel 2021. Оскільки більшість вивчених показників (зокрема кількісний склад мікрофлори та біохімічні маркери) мали розподіл, що відрізнявся від нормального, обробку здійснювали із застосуванням непараметричних методів аналізу.

Кількісні параметри представлені у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки ($M \pm m$), що є традиційним для клінічних досліджень, проте статистична значущість відмінностей між групами розраховувалася за допомогою непараметричних критеріїв, які є стійкими до відхилень від нормального розподілу:

- U-критерій Манна – Вітні – для порівняння двох незалежних груп (пацієнтів із коморбідним перебігом ХП та ХОЗЛ відносно групи ізольованої патології);
- критерій Краскела – Уолліса – для оцінки відмінностей між декількома вибірками (напри-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**

клад, при аналізі показників залежно від ступеня тяжкості ДБК);

- кореляційний аналіз за Спірменом – для визначення щільності та напрямку зв'язків.

Статистично значущими вважали результати при рівні ймовірності помилки $p < 0,05$. Розраху-

нок кількісних показників мікрофлори проводили після логарифмування значень колонієутворювальних одиниць (КУО/г).

Результати дослідження. Результати дослідження стану МФК у пацієнтів із ХП та його поєднанням із ХОЗЛ представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз стану МФК пацієнтів із ХП залежно від наявності супутнього ХОЗЛ

Параметр МФК, КУО/г	Контрольна група (n=25)	Пацієнти з ХП (n=29) ¹	Пацієнти із ХП+ХОЗЛ (n=33) ¹	P	P ₁
<i>Bifidobacterium</i>	(1,07±0,18) ×10 ⁹	(3,12±1,06)* ×10 ⁷	(2,03±0,45) ×10 ⁶	<0,05	<0,05
<i>Lactobacillus</i>	(1,04±0,12) ×10 ⁷	(2,73±1,32) ×10 ⁶	(6,14±3,67) ×10 ⁵	<0,05	<0,05
<i>E. coli</i>	(4,45±0,72) ×10 ⁶	(8,34±2,62) ×10 ⁷	(4,13±1,06) ×10 ⁸	<0,05	<0,05
<i>E. coli</i> зі зміненими ферментативними властивостями	(1,17±0,18) ×10 ³	(3,96±2,29) ×10 ⁵	(5,89±2,71) ×10 ⁶	<0,05	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	(1,42±0,34) ×10 ²	(6,52±2,62) ×10 ³	(3,43±1,49) ×10 ⁴	<0,05	<0,05
<i>Candida albicans</i>	(1,18±0,27) ×10 ³	(1,51±0,54) ×10 ⁴	(7,65±3,42) ×10 ⁴	<0,05	>0,05
Гемолітичні штами	(0,23±0,25) ×10 ²	(7,47±4,72) ×10 ²	(1,89±0,48) ×10 ³	<0,05	>0,05
Умовно патогенні штами	(7,13±1,21) ×10 ²	(1,79±0,56) ×10 ⁶	(8,64±3,47) ×10 ⁶	<0,05	>0,05
Ступінь дисбіозу товстої кишки	0	1,03±0,21	1,28±0,24		

Примітки: ¹ – достовірність різниць між параметрами групи ХП стосовно таких контрольної групи;

p – достовірність різниць між параметрами групи ХП+ХОЗЛ стосовно таких контрольної групи;

p₁ – достовірність різниць між параметрами групи ХП і ХОЗЛ стосовно таких групи з ХП.

У всіх пацієнтів із підтвердженням ХП, порівняно із пацієнтами контрольної групи, встановили наявність достовірного пригнічення росту популяцій облигатних симбіонтів – *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, зміни в кількісному і якісному пулі *Escherichia coli*: за рахунок зменшення колоній із нормальними ферментативними властивостями і зростання кількості штамів зі зміненими ферментативними властивостями (в тому числі, лактозо-негативних).

Одночасно виявлено активну колонізацію кишечника УПМ (*Enterobacter*, *Citrobacter*) та патогенними мікроорганізмами, серед яких *Staphylococcus aureus*, гриби роду *Candida* та гемолітичні форми *E. coli*.

У групі коморбідного перебігу (ХП+ХОЗЛ) дисбіотичні порушення були значно вираженішими: рівні *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* були достовірно нижчими, а титри *E. coli* (як загальної популяції, так і ферментативно змінених форм) та *Staphylococcus aureus* – вищими, ніж у пацієнтів з ізольованим ХП. Водночас рівні умовно-патогенних штамів, *Candida albicans* та гемолітичної флори між двома основними групами хворих достовірно не відрізнялися ($p_1 > 0,05$).

Структура порушень мікробіоценозу за глибиною змін розподілилася наступним чином.

Серед пацієнтів з ізольованим ХП нормальний стан мікрофлори збережений лише у 35,0 % пацієнтів. ДБК різного ступеня виявлено у 65,0 % осіб: переважав I ступінь (40,0 %), тоді як II та III ступені траплялися рідше (15,0 % та 10,0 % відповідно).

У групі пацієнтів з ХП+ХОЗЛ частота ДБК зросла до 87,8 %, а нормальні показники зафіксовано лише у 22,2 % випадків. Частка ДБК I ступеня склала 40,7 %, II ступеня – 26,0 %, а III ступеня – 11,0 %.

Слід зауважити, що тяжкість перебігу легеневої патології безпосередньо корелювала з глибиною кишечкового дисбалансу. У пацієнтів із супутнім ХОЗЛ I ст. нормальну мікрофлору мали 50,0 % осіб. Проте при прогресуванні легеневої обструкції до II ст. у 100 % випадків діагностували ДБК різного ступеня: від I ст. (46,7 %) до виражених II (33,3 %) та III (20,0 %) ступенів.

Подальший аналіз дозволив оцінити динаміку мікробіологічних змін залежно від стадії ХОЗЛ (табл. 2).

Дослідження показало, що початкові стадії легеневої обструкції (ХОЗЛ I ст.) не чинять критич-

Таблиця 2. Порівняльний аналіз стану МФК у хворих на ХП без та у поєднанні з ХОЗЛ I та II ст.

Параметр МФК, КУО/г	Хворі на ХП (n=20)	Хворі на ХП+ХОЗЛ I (n=12)	Хворі на ХП+ХОЗЛ II (n=15)	P ₁	P ₂	P ₃
<i>Bifidobacterium</i>	(3,29±1,07) ×10 ⁷	(4,45±1,14) ×10 ⁶	(1,42±0,75) ×10 ⁵	<0,05	<0,05	<0,05
<i>Lactobacillus</i>	(2,79±1,43) ×10 ⁶	(1,72±0,63) ×10 ⁶	(1,24±0,42) ×10 ⁴	>0,05	<0,05	<0,05
<i>E. coli</i>	(8,31±2,68) ×10 ⁷	(1,47±0,32) ×10 ⁸	(6,13±2,35) ×10 ⁸	>0,05	<0,05	>0,05
<i>E. coli</i> зі зміненими ферментативними властивостями	(4,12±1,98) ×10 ⁵	(1,49±0,67) ×10 ⁶	(8,76±3,24) ×10 ⁶	>0,05	<0,05	<0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	(6,92±2,02) ×10 ³	(3,04±1,12) ×10 ³	(6,82±2,69) ×10 ⁴	>0,05	<0,05	<0,05
<i>Candida albicans</i>	(1,49±0,47) ×10 ⁴	(9,12±3,42) ×10 ³	(1,63±0,35) ×10 ⁵	>0,05	>0,05	>0,05
Гемолітичні штами	(7,45±4,77) ×10 ²	(1,28±0,62) ×10 ²	(2,90±1,23) ×10 ³	>0,05	>0,05	<0,05
Умовно патогенні штами	(1,52±0,98) ×10 ⁶	(4,71±2,80) ×10 ⁵	(1,75±0,37) ×10 ⁷	>0,05	<0,05	<0,05
Ступінь дисбіозу товстої кишки	1,08±0,29	0,67±0,24	1,72±0,27			

Примітки: p₁ – достовірність різниць між параметрами групи ХП+ХОЗЛ I ст. та групи хворих на ХП;

p₂ – достовірність різниць між параметрами групи ХП+ХОЗЛ II та групи хворих на ХП;

p₃ – достовірність різниць між параметрами групи ХП+ХОЗЛ I та ХП+ХОЗЛ II.

ного впливу на більшість параметрів мікробіоценозу, порівняно з ізольованим перебігом ХП, за винятком популяції *Bifidobacterium*, рівень яких достовірно знижувався вже на цьому етапі (p₁<0,05) [10].

Натомість прогресування ХОЗЛ до II ступеня у пацієнтів з ХП супроводжувалося глибокою декомпенсацією мікробіоценозу. У цій групі зафіксовано:

- різке пригнічення цукролітичної флори за рахунок достовірного зниження вмісту *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* не лише щодо групи контролю, а й відносно пацієнтів із ХОЗЛ I ст.;

- зростання агресивності мікрофлори: спостерігався значущий підйом титрів типової та ферментативно зміненої *E. coli*, а також активна колонізація *Staphylococcus aureus* та УПМ (p_{2,3}<0,05);

- надмірна колонізація та посилення патогенності у групі пацієнтів із поєднанням ХП та ХОЗЛ II, де було зафіксовано достовірне кількісне зростання гемолітичних мікроорганізмів, порів-

няно з групами з менш вираженою обструкцією, що вказує на те, що прогресуюча системна гіпоксія та порушення мезентеріального кровообігу, притаманні цій стадії, створюють специфічні умови для розвитку найбільш агресивних штамів.

Таким чином, поєднання ХП із ХОЗЛ створює ефект взаємного обтяження, при якому прогресування дихальної недостатності стає предиктором поглиблення ДБК.

ДБК у пацієнтів із коморбідним перебігом ХП та ХОЗЛ є потужним патогенетичним фактором, що ініціює системне накопичення ендотоксинів та подальшу активацію процесів ПОЛ. Ця закономірність була підтверджена результатами кореляційного аналізу між показниками EI, параметрами про- та антиоксидантної систем і станом мікробіоценозу (табл. 3) [9].

Аналіз отриманих даних виявив стійкі зворотні кореляційні зв'язки помірної сили між вмістом облигатних симбіонтів (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) та рівнями МДА і МСМ. Це свідчить про те, що дефіцит захисної мікрофлори безпосеред-

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між маркерами ендотоксикозу, оксидативного стресу та показниками кишкової мікрофлори у хворих на ХП із супутнім ХОЗЛ

Показник	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	Загальне число <i>E. coli</i>	УПМ (палички, коки)
МДА	-0,574	-0,494	+0,417	+0,492
Церулоплазмін	-0,632	-0,584	+0,469	+0,442
МСМ 1	-0,509	-0,352	+0,530	+0,615
МСМ 2	-0,626	-0,418	+0,462	+0,477

Примітка. Усі наведені коефіцієнти кореляції Спірмена (r) є статистично значущими (p<0,05).

ньо сприяє наростанню трофологічної недостатності. Водночас кореляції з показниками загальної кількості *E. coli* та УПМ мали прямий характер, що підтверджує предикторну роль УПМ у розвитку синдрому «протікаючої кишки», системної ендотоксинемії та виснаження антиоксидантного резерву (зокрема, рівня церулоплазміну) [11].

Обговорення. У ході дослідження у всіх обстежених пацієнтів із ХП, незалежно від наявності супутнього ХОЗЛ, зафіксовано глибоке пригнічення росту сапрофітної анаеробної та аеробної мікрофлори. Основним трендом виявлених змін було стрімке пригнічення цукролітичного пулу бактерій на тлі прогресуючого росту *E. coli*. Важливо зазначити, що у пацієнтів із поєднанням ХП та ХОЗЛ кількість кишкової палички часто долала критичну межу 10^8 КУО/г, набуваючи при цьому патогенних властивостей.

Достовірне зростання частки ферментативно змінених форм *E. coli* сприяло втраті здатності організму до підтримки локального гомеостазу кишечника та ставало джерелом додаткового антигенного навантаження. Наростання титрів УПМ у цих хворих є тривожним прогностичним маркером формування вторинних ентероколітів, що є ключовим підґрунтям для розвитку та прогресування трофологічної недостатності (ТН), особливо вираженої при коморбідності з ХОЗЛ.

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024 Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Available from: <https://goldcopd.org/>
2. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(3):175-184. DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5
3. Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Lugo-Villarino G, Neyrolles O. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell Microbiol.* 2018;20(12):e12966. DOI: 10.1111/cmi.12966
4. Löhr JM, Dominguez-Munoz JE, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5(2):153-199. DOI: 10.1177/2050640616684695
5. Adeloje D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):447-458. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00511-7
6. Dang AT, Marsland BJ. Microorganisms, metabolites, and the gut-lung axis. *Mucosal Immunol.* 2019;12(4):848-856. DOI: 10.1038/s41385-019-0148-2

Висновки. 1. Бактеріологічне дослідження стану мікрофлори товстої кишки при хронічному панкреатиті констатувало достовірне зниження кількості цукролітичної флори (біфідо- й лактобактерій), достовірне підвищення *E. coli* за рахунок збільшення форм зі зміненими ферментативними властивостями та інших умовно патогенних штамів, патогенної флори ($p < 0,05$).

2. Наявність коморбідності ХОЗЛ призводила до посилення патологічних порушень мікрофлори товстої кишки пацієнтів із хронічним панкреатитом: було доведено переважання пацієнтів із дисбіозом товстої кишки різної глибини у пацієнтів із ХП+ХОЗЛ проти таких без ХОЗЛ (87,8 % проти 65,0 %) і зменшення кількості пацієнтів із нормальним станом мікрофлори товстої кишки (22,2 % проти 35,0 %).

Джерела фінансування. Дослідження було проведено без сторонньої фінансової підтримки.

Внесок авторів:

Л. С. Бабінець – розробка ідеї та формування концепції дослідження, корекція статті та написання висновків;

Ю. Я. Коцаба – виконання дослідження, статистична обробка результатів, написання статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

7. Weiss GA, Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74:2959-2977. DOI: 10.1007/s00018-017-2509-x

8. Singh VK, Hlavaty T, Grizzi G, Zulli A, Barkin JS. Less Common Etiologies of Exocrine Pancreatic Insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2017;23(39):7059-7076. DOI: 10.3748/wjg.v23.i39.7059

9. Babinets LS, Kvasnitska OS. Dysbioz товстої кишки як чинник порушень в антыоксидантному статусі хворих на хронічний панкреатит у поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням печінки, шлункової оптимізації лікування [Colon dysbiosis as a factor of antioxidant status disorders in patients with chronic pancreatitis combined with COPD, ways of treatment optimization]. *Visnyk naukovykh doslidzhen.* 2011;(4):46-48. Ukrainian.

10. Babinets LS, Kotsaba YY, Kytsai KY, Halabitska IM. Koreliatsii mizh trofologichnym statusom ta osnovnymy kharakterystykamy zakhvoriuvannia u patsiientiv iz khronichnym pankreatytom biliarnoho henezu [Correlations between trophological status and main characteristics of the disease in patients with biliary chronic pancreatitis]. *Visnyk klubu pankreatolohiv.* 2016;(4):38-40. Ukrainian.

11. Babinets LS, Kotsaba YY, Halabitska IM. The role of pancreas exocrine function and other parameters on the trophological status of patients with chronic pancreatitis. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;(1):14-16. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10041

STATE OF THE COLONIC MICROFLORA IN CHRONIC PANCREATITIS ASSOCIATED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

SUMMARY. The increasing prevalence of comorbid conditions is a characteristic feature of modern internal medicine. The combination of chronic pancreatitis (CP) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remains insufficiently studied despite its clinical severity. Common pathogenetic mechanisms, including systemic inflammation and oxidative stress, may contribute to significant disturbances of the intestinal microbiocenosis, promoting endogenous intoxication and trophological insufficiency.

The aim – to investigate and compare the quantitative and qualitative composition of the colonic microflora in patients with CP with and without concomitant COPD, as well as to determine correlations between the etiology of dysbiotic disorders and indicators of endogenous intoxication, lipid peroxidation intensity, and the state of the antioxidant defense system.

Material and Methods. 62 patients were examined and divided into two groups: patients with isolated CP and those with comorbid CP and COPD. Diagnoses were verified according to the HaPanEU (2017) and GOLD (2024) guidelines. The state of the intestinal microflora was assessed using bacteriological methods. Statistical analysis was performed using non-parametric methods.

Results. Dysbiotic disorders were detected in 87.8 % of patients with combined CP and COPD, which was significantly higher than in patients with isolated CP (65.0 %). Comorbid patients demonstrated a marked decrease in *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* levels, along with an increase in *Staphylococcus aureus* titers and enzymatically altered *Escherichia coli* strains. The most pronounced microbiocenosis imbalance was observed in patients with CP combined with stage II COPD and was characterized by excessive colonization with opportunistic microorganisms. Correlation analysis revealed significant associations between obligate microflora deficiency and elevated levels of malondialdehyde and middle-molecular substances.

Conclusions. Bacteriological examination of the intestinal microflora in chronic pancreatitis revealed a significant decrease in saccharolytic flora, a significant increase in *E. coli* due to the predominance of strains with altered enzymatic properties, as well as other opportunistic and pathogenic microorganisms ($p < 0.05$).

The presence of COPD as a comorbid condition led to an aggravation of pathological changes in the intestinal microflora of patients with chronic pancreatitis: a higher prevalence of intestinal dysbiosis of varying severity was observed in patients with CP + COPD compared to those without COPD (87.8 % vs. 65.0 %), along with a reduced proportion of patients with a normal intestinal microflora state (22.2 % vs. 35.0 %).

KEY WORDS: chronic pancreatitis; chronic obstructive pulmonary disease; intestinal microbiocenosis; oxidative stress; endogenous intoxication.

Отримано 07.01.2026

Електронна адреса для листування: kotsaba@tdmu.edu.ua