

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ХВОРОБАМИ КИШЕЧНИКА

¹Дніпровський національний університет (м. Дніпро)

²ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України (м. Дніпро)

artemshmatkovv@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана у рамках ініціативної теми «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

Вступ. В наш час актуальною проблемою медицини та біології є вивчення складу мікробіому людського організму. Вже встановлена його роль у захисті від патогенів, участь у перетравленні їжі, регуляції метаболічних процесів, підтриманні імунної системи та здоров'я в цілому і навіть у проявах характеру та когнітивних функцій людини. Мікробіом – це сукупність геномів мікроорганізмів, що заселяють різні ніші людського організму. Це поняття набуло широкого розповсюдження у зв'язку із секвенуванням геномів мікроорганізмів, що входять до складу мікрофлори [1]. Тому, в певній мірі, поняття мікробіом, мікробіота, мікрофлора, мікробіоценоз організму можна вважати синонімічними.

Мікробіом людини містить декілька тисяч видів грибів, еубактерій, архей і вірусів. При загальній кількості клітин в організмі 10^{13} кількість клітин мікробіому перевищує 10^{14} – 10^{15} , тобто у 10–100 разів більше числа власних клітин організму. Загальна маса мікробіому досягає 1–1,5 кг [2]. В організмі людини виділяють окремі мікробіоценози відповідно до їх локалізації, а саме: мікробіом шкіри, верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового та уrogenітального тракту, а у 2014 р. ще й було виявлено мікробіом мозку. Найбільш розвинута в організмі людини мікробіота шлунково-кишкового тракту, причому основна маса мікроорганізмів-симбіонтів зосереджена у товстій кишці, де кількість бактерій досягає 10^{13} клітин [3]. Із декількох сотень видів, що населяють кишечник, кількісно переважають біфідобактерії і бактероїди, частка яких складає 25 і 30 % відповідно до загальної кількості анаеробних бактерій [4]. При порушенні складу мікробіому і появі в ньому агресивних умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів виникає цілий каскад імунних реакцій організму людини на антигенні подразники, що може спричинити розвиток хронічних запальних хвороб кишечника, серед яких найбільш часто виявляються неспецифічний виразковий коліт (НВК), хвороба Крона (ХК) і синдром подразненого кишечника (СПК).

Неспецифічний виразковий коліт – хронічне запальне захворювання товстої кишки невідомої етіології, яке характеризується геморагічно-гнійним запаленням слизової оболонки, що супроводжується розвитком місцевих і системних ускладнень. НВК вважають хворобою осіб молодого віку, проте відмічається тенденція до збільшення захворюваності серед осіб після 55 років. У більшості випадків діагноз НВК важко встановити через неспецифічність скарг [5].

Розповсюдженість НВК у світі складає в середньому 10 випадків на 100 тис. населення та щорічно вперше реєструється ще 10 [6]. В Україні частота виявлення НВК становить 28,4 на 100 тис. населення з приростом 3,5 на рік. У різних регіонах вона суттєво коливається – від 3,4 у Дніпропетровській області до 62,3 у Луганській [7].

Клінічна картина НВК складається із місцевих та загальних симптомів. До місцевих (кишкових) відносять: виділення крові з прямої кишки, часте випорожнення кишечника (особливо вночі), несправжні позиви до дефекації, біль у животі, тенезми (болучі позиви до дефекації), рідко закрепи [8]. Епізоди болю є основним симптомом НВК, вони пов'язані з дефекацією, здуттям, бурчанням у животі та нестійкістю випорожнень (закрепи-пронеси) [9,10]. Серед загальних скарг переважають слабкість, зниження працездатності, втрата ваги. Дуже часто розвиваються астено-іпохондричний та депресивний синдроми, часом канцерофобія. При прогресуванні хвороби виявляють також дистрофічний синдром (схуднення, ламкість нігтів, випадіння волосся тощо) і при важких тотальних формах НВК – синдром системних проявів, при якому найбільш часто діагностуються поліартрити, вузлова еритема, дерматити, гангренозна піодермія, пошкодження очей (увеїт, іридоцикліт, кератит), аутоімунний гепатит, цироз печінки, афтозний стоматит, нефротичний синдром, аутоімунний тиреоїдит [11].

До теперішнього часу не існує єдиної думки про причини виникнення та механізми розвитку НВК. Очевидно, основними етіологічними факторами хвороби є: генетична схильність, мікробні фактори, порушення проникності кишкового бар'єру, фактори навколишнього середовища, порушення імунної відповіді. Що стосується генетичної схильності, то хворі на НВК часто є носіями HLAантигенів CW4, DR3, DR5. Аallel DRB1*08 – асоційований із дистальними формами та виникненням хвороби у віці 30–49 років [12]. Встановлено, що на розвиток хвороби впливають і мікробні фактори. Так, у хворих з НВК виявляється високий ступінь імунізації Оантигеном *Esheria coli* O14, яка здатна адгезуватися на епітеліальних клітинах слизової оболонки та ініціювати її пошкодження. Тобто виявляється залежність від складу мікрофлори. На розвиток хвороби впливають також порушення проникності кишкового бар'єру та фактори навколишнього середовища: лікарські препарати (нестероїдні протизапальні препарати), нераціональне харчування (частота патології більша у країнах, де у раціоні використовують «fast food»), щодо нікотину, то у злісних курців НВК зустрічається рідше, ніж у некурящих. Порушення регуляції імунної відповіді спричиняє запальні реакції у стінці товстої кишки [12,13].

Хвороба Крона (ХК) – хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-кишкового тракту нез'ясованої

етіології, яке характеризується трансмуральним сегментарним грануломатозним запаленням із розвитком місцевих і системних ускладнень. Вперше хворобу описали В. Crohn і співавтори у 1932 р. на прикладі 14 випадків термінального ілеїта. На ХК страждають переважно люди молодого віку з піком захворюваності у 20–30 років. При ХК можуть уражуватись будь-які ділянки шлунково-кишкового тракту від порожнини рота до ануса: ізольоване ураження тонкої кишки зустрічається у 25–30 % хворих, ілеоколіт – у 40–50 %, ізольоване ураження товстої кишки – у 15–25 %. При ураженнях тонкої кишки в 90 % випадках у процес залучається термінальний відділ підвздошної кишки. При хворобі Крона куріння у кілька разів збільшує ризик захворювання. Очевидно, що серед етіологічних факторів розвитку хвороби, не останню роль викрають дисбіотичні порушення у складі мікрофлори кишечника [4,13,14].

Синдром подразненого кишечника (СПК) – функціональний розлад кишечника, що проявляється рецидивуючим болем у животі. Біль виникає принаймні 1 раз на тиждень і характеризується такими ознаками (двома чи більше): біль пов'язаний з дефекацією, зі змінами частоти і/або характеру випорожнень. Ці симптоми мають виявлятися у хворого щонайменше за останні 3 місяці. У розвитку даного синдрому важливу роль викрають генетична схильність, соціальні та психоемоційні фактори, підвищення експресії сигнальних рецепторів, білків щільних контактів, порушення цитокінового профілю, наявність неспецифічного запалення, а також змінення якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори. Представники умовно-патогенної і патогенної мікрофлори, які завдяки адгезії можуть проникати у лімфоїдні фолікули, запускають каскад імунних реакцій з розвитком запалення у кишкової стінці, де виявляється підвищення рівня інтраепітеліальних лімфоцитів, плазмоцитів і тучних клітин. У 75–100 % хворих на СПК відмічаються супутні тривожні, депресивні, іпохондричні розлади, які, в свою чергу, можуть приводити до посилення проявів гастроентерологічних симптомів [14].

На СПК страждають від 10% до 15% населення у віці 30–50 років, причому частіше хворіють жінки, ніж чоловіки. Слід відзначити, що наявність СПК не супроводжується підвищенням ризику колоректального раку, запальних хвороб кишечника і смертності, проте хвороба може суттєво погіршувати якість життя пацієнтів і веде до значних витрат на діагностику і лікування [15].

Метою дослідження було визначення особливостей складу мікрофлори у пацієнтів з хронічними запальними хворобами кишечника – неспецифічним виразковим колітом (НВК), хворобою Крона (ХК) та синдромом подразненого кишечника (СПК).

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження було вивчення мікрофлори кишечника хворих з гастроентерологічними патологіями. У дослідженні приймали участь 48 осіб, що знаходились на стаціонарному лікуванні, із них: 28 пацієнтів – з діагнозом НВК (15 жінок і 13 чоловіків), 10 – з ХК (4 жінок і 6 чоловіків), 10 – з СПК (3 жінок і 7 чоловіків). Матеріалами дослідження були фекалії хворих, з яких виділяли мікроорганізми. Для цього 1 г калу змішували з 9 мл фізіологічного розчину і розтирали у ступці. Для встановлення складу мікрофлори та ідентифікації мі-

кроорганізмів аліквоти зависі фекалій у різних розведеннях висівали на селективні та диференціально-діагностичні середовища згідно з Наказом № 535 [16]: біфідобактерії – у напіврідке печінкове середовище Блаурока; лактобактерії (лактобацили і стрептококи) – на щільне середовище МРС (анаеробне вирощування проводили під часовими скельцями з використанням культури *Serratia marcescens*); *E. coli* та інші бактерії родини *Enterobacteriaceae* – на середовища Ендо, Плоскірева і Левіна з синтоміцином (гемоліз визначали на 5% кров'яному агарі); ентерококи (*E. faecalis* і *E. faecium*) – на середовище та ДІФ-3 (з постановою тесту на каталазу); стафілококи – на жовтково-сольовий агар (з додатковими тестами на лецитиназу і плазмокоагулазу); дріжджеподібні гриби роду *Candida* – на середовищі Сабуро з полімиксином (200 мг/мл).

Вміст мікроорганізмів у 1 г фекалій визначали за кількістю вирослих на відповідному середовищі колоній з урахуванням об'єму посівного матеріалу і ступеня його розведення за формулою: $N_{\text{кво/г}} = n \times a \times b$, де: $N_{\text{кво/г}}$ – кількість колонієутворюючих одиниць на 1 г фекалій, n – число колоній на живильному середовищі; a – коефіцієнт посівної дози (при посіві 0,1 мл $a = 10$); b – розведення посівного матеріалу.

Статистичну обробку результатів при підрахунку $N_{\text{кво/г}}$ і створенні гістограм вели із використанням пакету програм Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження проводили в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро).

На **рис. 1 (А, Б)** представлена частота відхилень від норми у мікрофлорі кишечника жінок (А) і чоловіків (Б) з НВК. Як референтні значення (КВО/г фекалій) використовували такі: для біфідобактерій – 10^9 – 10^{10} , лактобактерій – 10^6 – 10^8 , ентерококів – 10^5 – 10^7 , *E. coli* типових – 10^7 – 10^8 , *E. coli* гемолітичних – $< 10^4$, протеїв – $< 10^4$, умовно-патогенних ентеробактерій – $< 10^4$, сапрофітного стафілококу – $\leq 10^4$ – 10^6 , золотистого стафілококу – $< 10^2$, для дріжджів – $\leq 10^2$.

В процесі аналізу мікрофлори жінок з НВК у 93% пацієнток встановлено суттєве зниження лактобактерій при збереженні нормальної кількості біфідобактерій, які є основною групою індигенної мікрофлори. Кількість ентерококів суттєво варіювала у різних пацієнток. У 27% обстежених була зменшена кількість типових ешеріхій. Що стосується факультативної мікрофлори, а саме гемолітичних ешеріхій, протеїв, інших умовно-патогенних ентеробактерій та стафілококів, то їх кількість коливалась у межах норми відповідно у 73–87% жінок. Дріжджі у 33% жінок зовсім не виявлялись, а у 67% виділялись у межах норми.

Як видно з **рис. 1 (Б)**, у чоловіків при НВК суттєво знижена кількість резидентної мікрофлори, і на відміну від жінок, не тільки кількість лактобактерій, а і біфідобактерій (відповідно у 92 і 38% обстежених). У 85% чоловіків встановлені нормальні титри типових *E. coli* і тільки у 15% вони були знижені. Гемолітичні ешеріхії у 23% пацієнтів перевищували норму. Протеї, стафілококи і гриби не були виявлені у жодного пацієнта. Умовно-патогенні ентеробактерії виділені з фекалій у 8% чоловіків.

Аналіз мікробіоти кишечника у пацієнтів з хворобою Крона показав певні кількісні розбіжності у складі резидентної мікрофлори жінок і чоловіків – **рис. 2 (А, Б)**. Так, у 100% жінок показник біфідобактерій відпо-

відав нормі, а кількість лактобактерій у 25% була зниженою. У 100% чоловіків спостерігався дефіцит лактобактерій, а у 17% – ще й біфідобактерій і типових ешеріхій. Відмінності за статтю при ХК встановлені й відносно вмісту ентерококів. Так, у 50% жінок цей показник знаходився у межах норми, а у 25% був навіть завищеним. У 50% чоловіків кількість ентерококів навпаки була зниженою і тільки у 33% мала нормальні значення. Щодо протеїв і стафілококів, то їх показники були у межах норми у 100% обстежених. У 25% пацієнток спостерігали збільшення ентерококів, гемолітичних ешеріхій і дріжджів.

На **рис. 3 (А, Б)** продемонстровано відхилення у складі мікрофлори жінок (А) та чоловіків (Б) із синдромом подразненого кишечника (СПК). Як видно з **рис. 3 (А)**, у жінок з діагнозом СПК відхилення від норми спостерігаються для корисної резидентної мікрофлори у бік зниження, а для умовно-патогенної мікрофлори – у бік збільшення. Так, кількість лактобактерій була меншою за норму в 100% пацієнток, ентерококів – у 33%, типових ешеріхій – у 67% жінок. Умовно-патогенні ентеробактерії і гриби роду *Candida* виділялись у кількостях, що перевищували норму у 33% пацієнток. Гемолітичні ешеріхії, протеї і стафілококи у жодної з пацієнток не виявлені, що відповідає нижній межі референтних значень. У чоловіків із СПК (**рис. 3 Б**) кількість біфідобактерій і ентерококів була знижена у 29% хворих, лактобактерій – у 86%, типових *E. coli* – у 29%. Що стосується залишкової мікрофлори, яка представлена умовно-патогенними видами, то титри гемолітичних *E. coli*, сапрофітного і золотистого стафілококів були підвищені у 14%, а дріжджів у 57% чоловіків. Протеї не виявлялись.

Узагальнюючи отримані результати, слід відмітити, що при всіх зазначених хворобах кишечника (НВК, ХК і СПК) у мікрофлорі пацієнтів спостерігали зменшення облигатної резидентної і супроводжувальної мікрофлори, а саме кількості біфідобактерій,

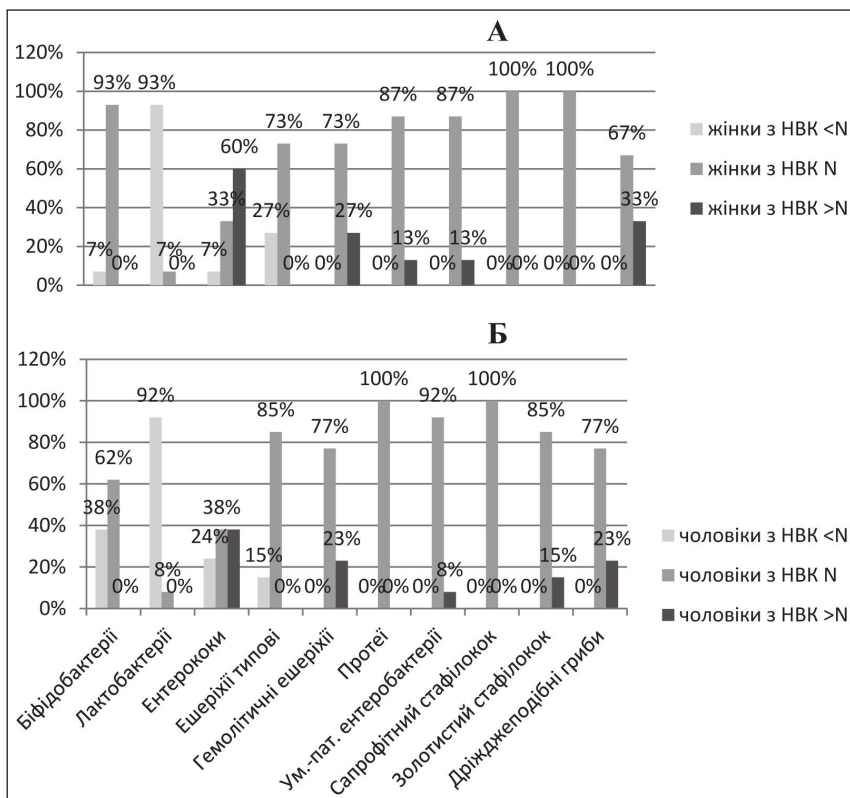


Рисунок 1 (А, Б) – Відхилення у складі мікрофлори кишечника у жінок (А) і чоловіків (Б) з НВК.

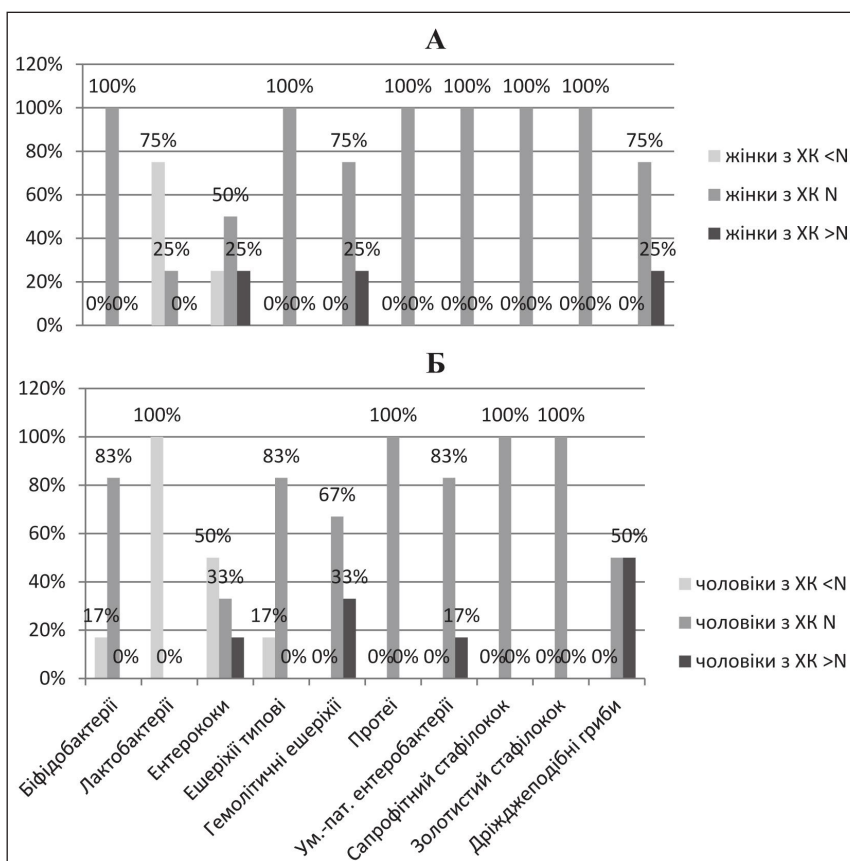


Рисунок 2 (А, Б) – Відхилення у складі мікрофлори кишечника у жінок (А) і чоловіків (Б) з хворобою Крона.

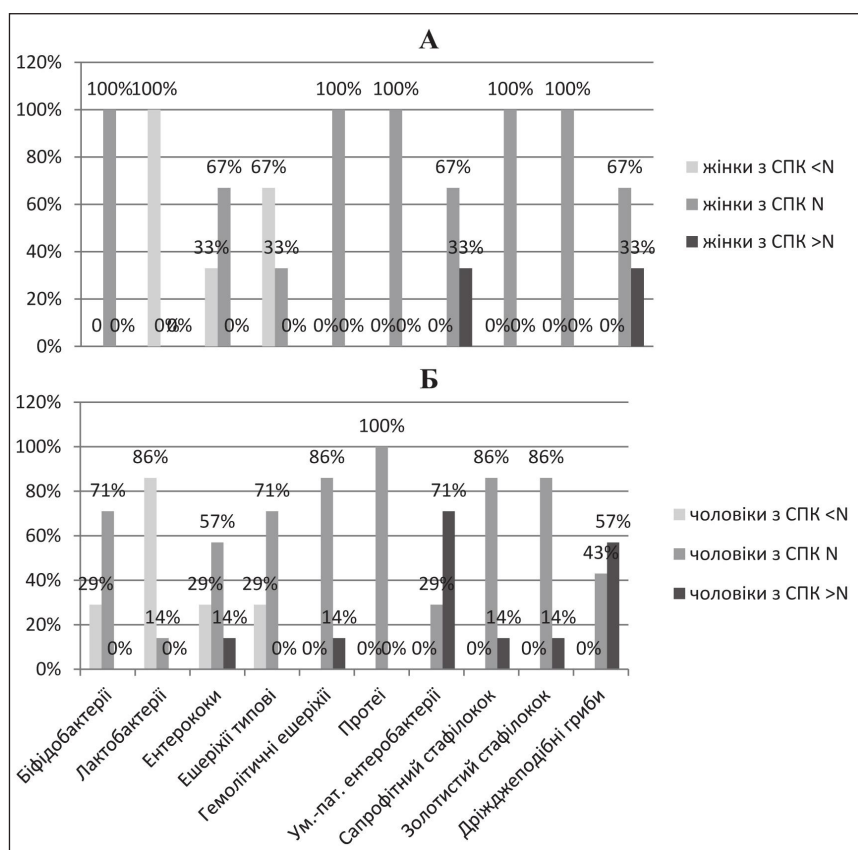


Рисунок 3 (А, Б) – Відхилення у складі мікрофлори кишечника у жінок (А) і чоловіків (Б) із синдромом подразненого кишечника.

лактобактерій, ентерококів і типових кишкових паличок. Найбільш суттєво у більшості пацієнтів (75–100%) знижується кількість лактобактерій. Кількість ентерококів також зменшується (у 7–50%), але не так значно. На диво достатньо стабільним був рівень біфідобактерій, який у жінок при ХК і СПК був у межах норми, або виявлялись невеликі зменшення показника (у 7% жінок при НВК). При певних хворобах відмічені різні рівні зниження кількості типових *E. coli*. Так, при синдромі подразненого кишечника дефіцит типових ешеріхій спостерігався у 67% жінок і тільки у 29% чоловіків. Є очевидним, що зменшення типових *E. coli* призводить до заселення звільнених еконіш гемолітичними ешеріхіями. Їх кількість була більшою за норму у 23–33% пацієнтів при НВК і ХК та у 14% чоловіків при СПК.

Значно частіше у хворих з кишковими патологіями виявляються гриби роду *Candida* (видів *albicans* і *kefyr*). Відсоток уражених грибами пацієнтів коливався від 23 до 57% залежно від патології, але незалежно від статі. Поява у мікрофлорі хворих сапрофітного і золотистого стафілококів (у 15 і 14% чоловіків при НВК і СПК) носила скоріше випадковий характер, ніж характер закономірності. Проте, безумовно *Staphylococcus aureus* може бути додатковим патогенетичним фактором прогресування патологій кишечника. Що стосується умовно-патогенних ентеробактерій, то їх кількість також зростала і особливо при синдромі подразненого кишечника. Так, вони були виділені у 33% жінок і 71% чоловіків з СПК. Слід відмітити значне різноманіття виявлених ентеробактерій. Серед них були ідентифіковані наступні види: *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerance*, *Enterobacter gergoviae*.

Висновки. При порівнянні складу мікрофлори пацієнтів з НВК, ХК і СПК при всіх зазначених патологіях була виявлена кореляція між зменшенням резидентної мікрофлори і підвищенням кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Найбільш вагомими факторами дисбіотичних порушень при патологіях кишечника є зниження кількості лактобактерій, ентерококів та типових ешеріхій і натомість збільшення гемолітичних ешеріхій, умовно-патогенних ентеробактерій і грибів.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом роботи буде дослідження змін в імунному статусі пацієнтів із запальними хворобами кишечника і встановлення кореляцій між дисбіозом і порушеннями певних ланок імунітету. Крім того, будуть проведені дослідження з підбору ефективних пробіотиків для корегування дисбіозів.

Література

- Boldyreva MN. Mikrobiom cheloveka. Bulletin Russkogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2017;2:5-13. [in Russian].
- Blat SF, Havkin AI. Mikrobiocenoz kishhechnika i immunitet. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2011;1:66-72. [in Russian].
- Walker W. Role of Nutrients and Bacterial Colonisation in the Development of Intestinal Host Defence. J. Ped. Gastroenterol. Nutr. 2000;30(2): 2-7.
- Sokolova IYe, Vinnikov AI, Polishko TM. Osnovy imunologiyi. Dnipropetrovsk. Vyd. DNU; 2007. 560 s. [in Ukrainian].
- Bagrij MM, Dulinec TG, Voloshin MM, Gevka OI, Turchin TV. Nespecificnij virazkovij kolit u ditej: etiologiya, patogenez, klinichni proyavi, diagnostic. Visnik problem biologiyi i medicini. 2013;3.1(102):40-5. [in Ukrainian].
- Krylova OO. Nespecificnij virazkovij kolit ta hvoroba Krona. Pytannya diagnostyky ta likuvannya. Zdorov'ya Ukrayiny. 2007;7(1):1-8. [in Ukrainian].
- Grebenev AL. Bolezni kishhechnika. M.: Medicina; 1994. 397 s. [in Russian].
- Filippov YuO. Dinamika poshirenosti i zahvoryuvanosti osnovnymu hvorobamy organiv travlennya v Ukrayini za 10 ostannih rokov (1997–2006 rr.). Gastroenterologiya: mizhvid. zb. Dn.: Zhurfond. 2008;40:3-10. [in Ukrainian].
- Carter M. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2004;53(5):16.
- Chang J. Medical management of severe ulcerative colitis. Gastroenterol. Clin. North. Am. 2004;33:235-50.
- Kefalides P. Ulcerative colitis: diagnosis and management. Hosp. Physic. 2002;53-63.
- Maggs JRL, Browning LC, Warren BF. Obstructing giant post-inflammatory polyposis in ulcerative colitis: case, report and review of the literature. J. Crohn's colitis. 2008;2:170-80.

13. Dubrova SE, Stashuk GA, Gorbacheva YuV. Bolezn Krona tonkoj kishki. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014;104(4):60-2. [in Russian].
14. Munkholm P, Binder V. Clinical features and natural history of Crohn's disease. In Sartor RB, Sandborn WJ (eds). Kirsner's Inflammatory Bowel Diseases, 6 th ed. Edinburg, Saunders. 2004. p. 289-300.
15. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya EK, Belousova EA, Beniashvili AG. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy asociacii i Asociacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu sindroma razdrzhennogo kishechnika. Ros. Zhurn. Gastroenterol. Gepatol. Koloproktol. 2017;27(5):76-93. [in Russian].
16. Nakaz MOZ Ukraini № 535 MZSRSR Pro unifikaciyu mikrobiologichnich (bakteriologichnych) metodiv doslidzhennya vzhivnych u klinikodiagnostychnych ustanovah. 2004. S. 7-10. [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ХВОРОБАМИ КИШЕЧНИКА

Шматков А. В., Соколова І. Є., Татарчук О. М., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В.

Резюме. У роботі представлені результати дослідження мікрофлори кишечника у хворих на неспецифічний виразковий коліт, хворобу Крона та синдром подразненого кишечника. Практично у всіх хворих виявили дисбіотичні порушення. При всіх патологіях встановлена кореляція між зменшенням резидентної мікрофлори та збільшенням факультативної – в основному за рахунок умовно-патогенних бактерій. Найбільш вагомими факторами дисбіотичних порушень були зниження кількості лактобактерій, ентерококів та типових *E. coli* і, натомість, збільшення гемолітичних ешеріхій, умовно-патогенних ентеробактерій та грибів.

Ключові слова: мікробіом, мікрофлора кишечника, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, синдром подразненого кишечника.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ КИШЕЧНИКА

Шматков А. В., Соколова И. Е., Татарчук О. М., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В.

Резюме. В работе представлены результаты исследования микрофлоры кишечника у больных с неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона и синдромом воспаленного кишечника. Практически у всех больных выявили дисбиотические нарушения. При всех патологиях установлена корреляция между уменьшением полезной резидентной микрофлоры и увеличением факультативной – в основном за счет условно-патогенных микроорганизмов. Наиболее весомыми факторами дисбиотических нарушений были снижение количества лактобактерий, энтерококков и типичных *E. coli* и, вместо того, увеличение гемолитических эшерихий, условно-патогенных энтеробактерий и грибов.

Ключевые слова: микробиом, микрофлора кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника.

A PECULIARITIES OF MICROBIOME IN PATIENT WITH CHRONIC INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES

Shmatkov A. V., Sokolova I. Ye., Tatarchuk O. M., Gavrylyuk V. G., Sklyar T. V.

Abstract. In our time, the urgent problem of medicine and biology is the study of composition of the human microbiome. Its role in the protection against pathogens, participation in digestion of food, regulation of metabolic processes, maintenance of the immune system and health in general, as well as in the manifestations of human character and cognitive functions have already been established. In violation of microbiome composition and appearance of aggressive conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms, there is a whole cascade of immune responses of the human body to antigenic stimuli, which can lead to development of inflammatory chronic diseases of intestine, among which the most commonly found Nonspecific Ulcerative Colitis (NUC), Crohn's Disease (CD) and Irritable Bowel Syndrome (IBS). The etiology of these diseases is not yet fully understood. It is believed that the development of these inflammatory chronic diseases is affected by genetic predisposition, disturbance of microflora, environmental factors, immune response alteration.

The aim of the study was to determine the features of microflora composition in patients with NUC, CD and IBS. The materials of the study were feces of patients, from which were isolated microorganisms.

As a result of the conducted studies it was found that in all these diseases of intestines (NUC, CD and IBS) in microflora of patients observed reduction of obligate and accompanying microflora, namely quantity of bifidobacteria, lactobacilli, enterococci and typical *E. coli*. In most patients (75–100%), the number of lactobacilli decreases most significantly. The quantity of enterococci also decreases (by 7–50%). Surprisingly less changed were the levels of bifidobacteria. It is obvious that the reduction of typical *E. coli* leads to the settlement of the exonerated hemolytic *Escherichia*. Their number was higher than normal in 23–33% of patients with NUC and CD and in 14% of men with IBS. Much more common in patients with intestinal pathologies are found fungi of the genus *Candida* (*albicans* and *kefyr* species). The appearance in the microflora of patients with NUC and IBS *Staphylococcus aureus* can certainly be an additional pathogenetic factor in the progression of bowel disease.

The number of conditionally pathogenic enterobacteria also increased, and especially with IBS, they were isolated in 33% of women and 71% of men. It was be noted a large variety of detected enterobacteria. Among them, the following species were identified: *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerance*, *Enterobacter gergoviae*.

Conclusions. When comparing the composition of the microflora of patients with NUC, CD and IBS, a correlation was found between a decrease in resident microflora and an increase in the number of opportunistic microorganisms. The most significant factors of dysbiotic disorders in intestinal pathologies are the decrease in the number of lactobacilli, enterococci and typical esheriachia, and, in contrast, the increase of quantuty *Escherichia*, conditionally pathogenic enterobacteria and fungi.

Key words: microbiome, microflora of bowel, Nonspecific Ulcerative Colitis (NUC), Crohn's Disease (CD) and Irritable Bowel Syndrome (IBS).

Рецензент – проф. Лобань Г. А.
Стаття надійшла 05.12.2019 року