

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-353-359

UDC 616.33-002.44:612.3363-07

Dekhtiar Yu. M., Butenko L. L., Shevchuk H. Yu., Kurtova M. M.

STATE OF INTESTINAL BIOCECENOSIS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Odessa National Medical University (Odessa, Ukraine)

shanni2901@gmail.com

Recently, the tendency to spread the incidence of ulcerative colitis continues to grow. The main etiological factors of disease development include immunological and genetic factors, intestinal biocenosis disorders, and environmental factors. This study aims to determine the features of the biocenosis of the colon in patients with ulcerative colitis. Forty patients with ulcerative colitis participated in the study: Group I – 21 patients with moderate severity and Group II – 19 with severe severity. All patients underwent a microbiological examination of the contents of the colon. In 11 out of 21 patients (52.4%) of the I group and 10 out of 19 patients (52.6%) of the II group, a decrease in *Bifidobacterium* spp. was established. A reduction in the concentration of *Lactobacillus* spp. was found in 13 out of 21 patients (61.9%) of the I group and in 16 out of 19 patients (84.2%) of the II group. Conditionally pathogenic enterobacteria of the genus *Citrobacter* spp. were isolated in 3 out of 31 patients (14.3%) of the I group and 3 out of 19 patients (15.8%) of the II group. In patients of the II group, *Proteus* spp was cultured – in 2 out of 19 patients (10.5%) and *Klebsiella* spp. – in 3 out of 19 patients (15.8%). A higher frequency of increased numbers of *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp. and hemolytic *Escherichia coli* biovars was characteristic of patients of the II group. Patients with ulcerative colitis were characterized by dysbiotic disturbances, which worsened with increasing clinical severity of the disease. These changes were caused by a decrease in *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus* spp. and an increase in the concentration of conditionally pathogenic microflora.

Key words: microflora, intestinal diseases, large intestine, microbiocenosis.

Connection of the publication with planned research works.

The publication is part of the planned scientific topic of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of ONMedU, «Development of antimicrobial biomaterials based on natural polymers and quaternary ammonium compounds», the Department of Traumatology and Orthopedics of ONMedU «Intramedullary osteosynthesis for fractures of the lower third of the thigh» and the scientific topic of the Department of Urology, subject of scientific topic № 624p «The role of cellular and tissue metabolism in the diagnosis, clinical course and treatment of diseases of the kidneys, urinary tract and genital organs» (state registration number 0121U108881).

Introduction.

Ulcerative colitis (UC) is an inflammatory disease that generally affects the colon and rectum. Genetic factors, disorders of the host's immune system, dysbiosis of the intestinal microbiota, and environmental factors significantly affect the pathogenesis of UC [1, 2].

According to several authors, it has been established that UC is caused by an imbalance between the intestinal microbiota and the immunity of the mucous membrane, which directly leads to the activation of the inflammatory process in the intestine. With UC, the permeability of the mucous membrane increases, and the inflammatory reaction is caused by an excessive reaction below the lymphoid tissue [2, 3]. There is impaired colonic barrier function, decreased mucin and mucin-producing goblet cells, and decreased epithelial NLRP6 in UC patients [4].

In patients with UC, the intestinal microbial population, its functional diversity and the stability of intestinal bacteria are disturbed with a decrease in the number of specific *Firmicutes* bacteria and an increase

in the number of *Bacteroidetes* bacteria and facultative anaerobes. The intestinal microbiota and the bacteria that make it up, such as *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, and *Actinomycetes*, are still poorly understood [5, 6]. According to aerobiosis or anaerobiosis, intestinal microorganisms are divided into anaerobic bacteria, facultatively anaerobic bacteria and aerobic bacteria; anaerobic bacteria are the most common intestinal bacteria. These bacteria are primarily found in the colon and distal small intestine. Most bacteria live on the surface of the intestinal mucosa. They attach to the surface of intestinal epithelial cells, forming a layer of bacterial biofilm, which affects the metabolism of nutrients in the intestine, its permeability and the function of the intestinal immune system [7].

The intestinal microbiota can be divided into three categories. The first category includes physiological bacteria that are symbiotic with the host. They attach to the deep epithelial cells of the mucous membrane. Most of them are anaerobes (*Bifidobacterium*, *Bacteroides* and *Peptococcus*). They play a key role in nutrition and immune regulation. The second category includes opportunistic microorganisms, mainly facultative aerobic bacteria and intestinal non-dominant bacteria (*Enterococcus* and *Enterobacter*). These microorganisms are harmless if the microecological balance of the intestines is preserved, but under certain conditions, they can be dangerous for humans. The third category generally contains pathogenic microorganisms (*Proteus* and *Pseudomonas*) [7, 8].

Studies have shown that the composition and function of the intestinal microbiota in UC patients are disturbed, with some bacteria, such as *Akkermansia* (A.) *muciniphila*, being reduced. *A. muciniphila* is one of the most common members of the human gut microbiota, accounting for 1% to 5% of gut microbes.

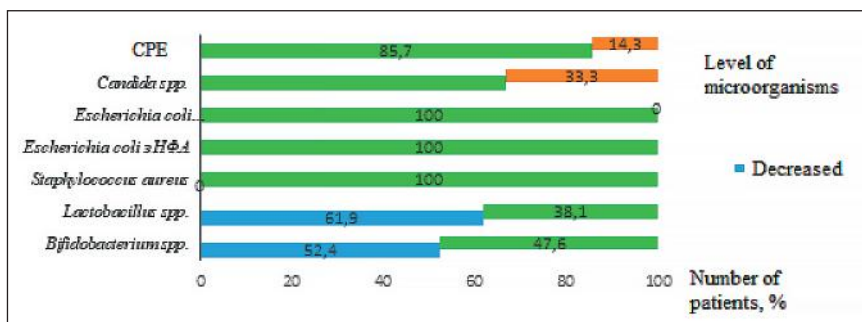


Figure 1 – The frequency of detected changes in the microflora of the large intestine in patients with a moderate degree of UC.

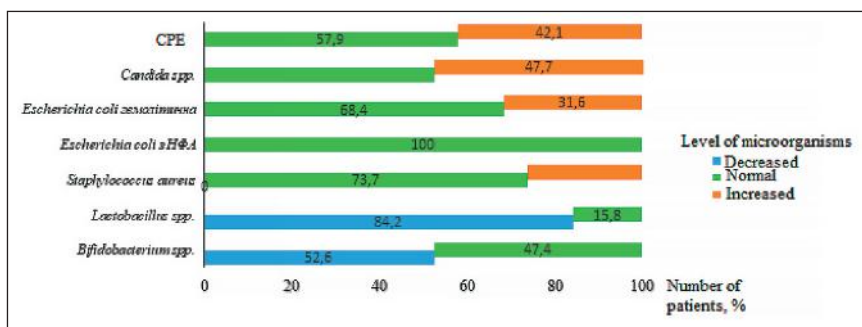


Figure 2 – The frequency of detected changes in the microflora of the large intestine in patients with a severe degree of UC.

Some studies have established a relationship between UC and *A. muciniphila*. In particular, it was determined that the number of *A. muciniphila* was reduced in UC patients along with *Roseburia* bacteria [8]. Therefore, *A. muciniphila* can be a new microbiological marker of UC. Patients with UC can be carriers of *Mycobacterium avium paratuberculosis*, *adhesive-invasive Escherichia coli*, *Clostridium (C.) difficile*, *Helicobacter species*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Fusobacterium*, and *Listeria* [9]. Therefore, the final microbiological pathogenesis of UC is unclear.

In the studies of Zaichenko et al., it was stated that in patients with UC, depending on the degree of severity, changes between the qualitative and quantitative composition of the microbiota were found during the study of the state of the microbiocenosis of the colon. According to the degree of dysbiotic disorders, dysbacteriosis was established in UC patients mainly of 3 degrees of severity – in 59.1% of people, 32.6% were young women and men, 14.3% of men and 12.2% of middle-aged women. The subcompensated form was most often diagnosed in young women (20.4%) and men (16.3%). In 100% of patients with UC, the most significant changes during the analysis of representatives of the symbiotic microbiota were observed in the composition of lactobacilli, the concentration of which was reduced, as well as a decrease in the number of titers of *Escherichia coli* with normal enzymatic activity (42.9% of middle-aged women and 31.3% of young men). Indicators of conditionally pathogenic enterobacteriaceae (CPE) were the highest in middle-aged men and women on UC (50% and 42.9% of people, respectively) [10].

In the authors' work [11], the presence of changes in both the qualitative and quantitative composition of the microflora of the colon with the predominance of dysbiosis of the II degrees in patients with UC was revealed. The changes occurred due to decreased bifido

– and lactoflora and increased concentration of conditionally pathogenic microorganisms, yeast-like fungi. Pathogenic staphylococcus was detected in women with UC, and the maximum detection frequency of *Candida* fungi was also observed.

Given that the pathogenesis of UC is closely related to the intestinal microbiota, it is necessary to investigate its composition further and establish the role of its changes in the development of UC.

The aim of the study.

To determine the features of colon biocenosis in patients with ulcerative colitis.

Object and research methods.

Forty patients with UC aged 24 to 67 years (average age was 44.2 ± 2.22 years), 22 women and 18 men, were examined to solve the research problems. Depending on the clinical form of UC, patients were divided into two groups: Group I – 21 patients with moderate severity of UC and Group II – 19 patients with severe severity of UC. In addition, a study was conducted of 20 relatively healthy volunteers aged 20 to 52 years, who made up the control group to establish control values.

The bioethics commission approved the research. It was conducted following the Declaration of Helsinki «Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research.» All patients consented to medical intervention [12].

Microbiological research of the contents of the large intestine was carried out using appropriate nutrient media, on which tenfold dilutions (10^{-1} – 10^{-9}) of the material were sown. Microorganisms were identified by analysing the cultural, morphological and biochemical properties of the isolated cultures.

The obtained data were analysed using the methods of variational statistics with the standard Statistica for Windows 6.0 application program package. Descriptive statistics were used in the statistical analysis of the obtained data: M is the average value of the indicator, and m is the standard error of the average. The comparison of the values of the variables under the normal distribution of characteristics was carried out by the parametric method (Student's t-test). Compliance of the species with the distribution of traits according to the law of normal distribution was checked by the Shapiro-Wilk method. In other cases, a non-parametric method (Mann-Whitney U-test) was used. The difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Research results and their discussion.

The analysis of the results of microbiological studies of the contents of the large intestine in patients with UC showed that in 11 out of 21 patients (52.4%) of the I group (fig. 1) and 10 out of 19 patients (52.6%) of the II group (fig. 2) a decrease in the number of bifidobacteria was established. At the same time, a reduction in the

concentration of lactobacilli was found in 13 out of 21 patients (61.9%) of the I group and in 16 out of 19 patients (84.2%) of the II group.

During the study, an increased amount (≥ 5.0 CFU/g) of CPE of the genus *Citrobacter spp.* was detected in 3 out of 31 patients (14.3%) of the I group and 3 out of 19 patients (15.8%) of the II group. It should be noted that *Proteus spp.* was sown only in patients of the II group – in 2 out of 19 patients (10.5%) and *Klebsiella spp.* – in 3 out of 19 patients (15.8%). Also, patients of the II group were characterized by a higher frequency of detection of an increased number of *Candida spp.*, *Staphylococcus aureus* and hemolytic *Escherichia coli* biovars.

The quantitative composition of the microbiocenosis of the large intestine in patients with UC is shown in the table. The concentration of *Bifidobacterium spp.* in patients of both groups was probably 1.5 times lower ($p < 0.05$) than in controls. The level of *Lactobacillus spp.* was reduced by 1.4 times ($p < 0.05$) in patients of the I group and by 2.4 times ($p < 0.05$) in patients of the II group. A probably lower level of *Lactobacillus spp.* (in 1.7 times, $p < 0.05$) in patients of the II group compared to the I group.

An increase in the concentration of *Candida spp.* was found in patients of the II group by 2.1 times ($p < 0.05$) and *Staphylococcus aureus* by 6.5 times ($p < 0.05$). In addition, *Staphylococcus aureus* (by 3.7 times, $p < 0.05$) and CPE (by 2.5 times, $p < 0.05$) were cultured in this group than in patients of the first group.

Therefore, the results obtained in this article indicate a violation of the composition of both normal flora and conditionally pathogenic flora, which coincides with the results of other works [5, 8, 9].

Knox et al. [13] determined a decrease in *Bifidobacterium spp.* and *Lactobacillus spp.* In contrast to the data of other studies [9, 10], no changes in the

Table – Average indicators of the concentration of the microbiocenosis composition of large intestine in patients with UC, (M \pm m, μ g CFU/g)

Microorganisms	Patients with UC I group (n=21)	Patients with UC II group (n=19)	Control (n=20)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	6,23 \pm 0,31*	6,54 \pm 0,27*	9,38 \pm 0,56
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,94 \pm 0,32*	2,95 \pm 0,19* °	6,93 \pm 0,29
<i>Candida spp.</i>	3,90 \pm 0,31	4,65 \pm 0,41*	2,21 \pm 0,31
CPE	1,96 \pm 0,24	4,82 \pm 0,32°	3,63 \pm 0,30
<i>Escherichia</i> with normal enzymatic activity	7,20 \pm 0,31	6,69 \pm 0,29	8,59 \pm 0,47
<i>Escherichia coli</i> hemolytic	0	1,9 \pm 0,2	0
<i>Escherichia coli</i> lactose negative	3,1 \pm 0,27	3,0 \pm 0,20	2,67 \pm 0,27
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,94 \pm 0,02	3,51 \pm 0,17* °	0,54 \pm 0,07
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,82 \pm 0,35	0,59 \pm 0,19	0,77 \pm 0,05
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,77 \pm 0,15	3,07 \pm 0,22	3,5 \pm 0,25

Notes: 1. * – $p < 0.05$ compared to the control; 2. ° – $p < 0.05$ compared to the 1st group.

number of *Escherichia coli* were detected in the patients with UC examined by us. More profound disturbances in the quantitative and qualitative composition of the microflora were characteristic of patients of the II group, confirming the microorganisms' participation in the pathogenesis of UC [2, 5, 14].

Conclusions.

Dysbiotic disorders increased with the increasing clinical severity of UC. They were due to a decrease in the number of the main representatives of the large intestinal microbiocenosis and an increase in the concentration of conditionally pathogenic microflora.

Prospects for further research.

The results of the conducted study complement the idea of the peculiarities of the microflora composition of the large intestine in patients with UC depending on the severity of the disease. In further studies, the definition of the species spectrum of microorganisms will be expanded, and the effect of treatment on the composition of the intestinal microflora of patients with UC will be considered.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-353-359

УДК 616.33-002.44:612.3363-07

Дехтяр Ю. М., Бутенко Л. Л., Шевчук Г. Ю., Куртова М. М.

БІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса, Україна)

shanni2901@gmail.com

Останнім часом продовжує зростати тенденція до поширення захворюваності на виразковий коліт. До головних етіологічних факторів розвитку захворювання відносять імунологічні та генетичні чинники, порушення біоценозу кишечника, чинники зовнішнього середовища. Мета цього дослідження – визначити особливості біоценозу товстої кишки в пацієнтів із виразковим колітом. У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів із виразковим колітом: I група – 21 пацієнт із середнім ступенем тяжкості й II група – 19 пацієнтів із тяжким ступенем. Усі хворим проведено мікробіологічне дослідження вмісту товстої кишки. В 11 з 21 пацієнта (52,4%) I групи й у 10 з 19 пацієнтів (52,6%) II групи встановлено зменшення кількості *Bifidobacterium spp.* Зниження концентрації *Lactobacillus spp.* виявлено в 13 з 21 хворого (61,9%) I групи та в 16 з 19 хворих (84,2%) II групи. Умовно-патогенні ентеробактерії роду *Citrobacter spp.* виділялись у 3 із 31 хворого (14,3%) I групи та в 3 із 19 хворих (15,8%) II групи. У хворих II групи висівали *Proteus spp.* – у 2 із 19 хворих (10,5%) і *Klebsiella spp.* – у 3 із 19 хворих (15,8%). Для хворих II групи характерною була більш висока частота підвищеної кількості *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* і гемолітичні біовари *Escherichia coli*. Для хворих на виразковий коліт були характерні дисбіотичні порушення, які погіршувалися зі зростанням

клінічного ступеня тяжкості захворювання. Ці зміни були обумовлені зменшенням чисельності *Bifidobacterium spp.* й *Lactobacillus spp.*, підвищенням концентрації умовно-патогенної мікрофлори.

Ключові слова: мікрофлора, захворювання кишечника, товста кишка, мікробіоценоз.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Публікація є частиною планових НДР кафедри мікробіології, вірусології та імунології ОНМедУ «Розробка антимікробних біоматеріалів на основі природних полімерів та четвертинних амонієвих сполук», кафедри травматології та ортопедії ОНМедУ «Інтрамедулярний остеосинтез при переломах нижньої третини стегна» та НДР по кафедрі урології, тема НДДКР № 624п «Роль клітинного та тканинного метаболізму в діагностиці, клінічному перебігу та лікуванні захворювань нирок, сечових шляхів та статевих органів»(номер державної реєстрації № 0121U108881).

Вступ.

Виразковий коліт (ВК) є запальним захворюванням, яке вражає загалом товсту і пряму кишку. Генетичні чинники, порушення імунної системи хазяїна, дисбіоз кишкової мікробіоти й фактори навколишнього середовища значно впливають на патогенез ВК [1, 2].

За даними низки авторів встановлено, що ВК спричинений дисбалансом між кишковою мікробіотою та імунітетом слизової оболонки, що безпосередньо призводить до активації запального процесу в кишечнику. При ВК проникність слизової оболонки збільшується, а запальна реакція спричиняється надмірною реакцією нижче лімфоїдної тканини [2, 3]. Існує порушення бар'єрної функції товстої кишки, зменшення кількості муцину й келихоподібних клітин, що продукують муцин, і зменшення епітеліального NLRP6 у пацієнтів із ВК [4].

У пацієнтів із ВК кишкова мікробна популяція, її функціональна різноманітність і стабільність кишкових бактерій порушуються зі зменшенням кількості специфічних бактерій *Firmicutes* і збільшенням кількості бактерій *Bacteroidetes* і факультативних анаеробів. Кишкова мікробіота й бактерії, які її складають, як-от *Firmicutes*, *Bacteroidetes* і *Actinomycetes*, досі недостатньо вивчені [5, 6]. За ознакою аеробіозу або анаеробіозу кишкові мікроорганізми поділяють на: анаеробні бактерії, факультативно-анаеробні бактерії та аеробні бактерії; анаеробні бактерії є найпоширенішими кишковими бактеріями. Ці бактерії здебільшого поширені в товстій кишці й дистальних відділах тонкої кишки. Більшість бактерій живе на поверхні слизової оболонки кишечника. Вони прикріплюються до поверхні епітеліальних клітин кишечника, утворюючи шар бактеріальної біоплівки, яка впливає на метаболізм поживних речовин у кишечнику, його проникність і функцію імунної системи кишечника [7].

Мікробіоту кишечника можна розділити на три категорії. Перша категорія включає фізіологічні бактерії, які симбіотичні з господарем. Вони прикріплюються до глибоких епітеліальних клітин слизової оболонки, більшість із них є анаеробами (*Bifidobacterium*, *Bacteroides* і *Peptococcus*). Вони відіграють ключову роль у харчуванні й імунній регуляції. До другої категорії належать умовно-патогенні мікроорганізми, пе-

реважно це факультативні аеробні бактерії та кишково-недомінантні бактерії (*Enterococcus* і *Enterobacter*). Ці мікроорганізми нешкідливі, якщо збережено мікроекологічний баланс кишечника, але за певних умов можуть бути небезпечні для людини. Третя категорія містить загалом хвороботворні мікроорганізми (*Proteus* і *Pseudomonas*) [7, 8].

Дослідження показали, що склад і функція кишкової мікробіоти в пацієнтів із ВК порушені, деякі бактерії, як-от *Akkermansia (A.) muciniphila*, зменшуються. *A. muciniphila* є одним із найпоширеніших представників кишкової мікробіоти людини, що становить від 1% до 5% кишкових мікробів. Під час деяких досліджень встановлено зв'язок між ВК та *A. muciniphila*, зокрема визначено, що кількість *A. muciniphila* була знижена в пацієнтів із ВК разом із бактеріями *Roseburia* [8]. Тому *A. muciniphila* може бути новим мікробіологічним маркером ВК. Пацієнти з ВК можуть бути носіями *Mycobacterium avium paratuberculosis*, адгезивно-інвазивної *Escherichia coli*, *Clostridium (C.) difficile*, видів *Helicobacter*, сальмонел, *Yersinia*, *Fusobacterium* та *Listeria* [9]. Отже, остаточний мікробіологічний патогенез ВК незрозумілий.

У дослідженнях Zaichenko et al. зазначено, що в пацієнтів із ВК, залежно від ступеня тяжкості, під час дослідження стану мікробіоценозу товстої кишки виявлено зміни між якісним і кількісним складом мікробіоти. За ступенем дисбіотичних розладів встановлено дисбактеріоз у пацієнтів на ВК переважно 3 ступеня тяжкості – у 59,1% осіб, із яких 32,6% становили молоді жінки і чоловіки; 14,3% чоловіків і 12,2% жінок середнього віку. Субкомпенсована форма найчастіше діагностувалась у молодих жінок (20,4%) і чоловіків (16,3%). У 100% хворих на ВК найбільші зміни під час аналізу представників симбіотичної мікробіоти спостерігались у складі лактобактерій, концентрація яких була знижена, а також встановлено зменшення кількості титрів *Escherichia coli* з нормальною ферментативною активністю (42,9% жінок середнього віку й 31,3% молодих чоловіків). Показники умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ) були найвищими в чоловіків і жінок на ВК середнього віку (50% і 42,9% осіб відповідно) [10].

У роботі авторів [11] виявлено наявність змін як якісного, так і кількісного складу мікрофлори товстої кишки з переважанням дисбіозу II ступеня у хворих на ВК. Зміни відбувалися за рахунок зменшення кількості біфідо – і лактофлори, підвищення концентрації умовно-патогенних мікроорганізмів, дріжджоподібних грибів. У жінок, хворих на ВК, виявлено патогенний стафілокок, також спостерігалася максимальна частота виявлення грибів роду *Candida*.

Зважаючи на те, що патогенез ВК тісно пов'язаний із мікробіотою кишечника, необхідно надалі дослідити її склад і встановити роль її змін у розвитку ВК.

Мета дослідження.

Визначити особливості біоценозу товстої кишки в пацієнтів із виразковим колітом.

Об'єкт і методи дослідження.

Для вирішення завдань дослідження було обстежено 40 хворих на ВК віком від 24 до 67 років (середній вік склав $(44,2 \pm 2,22)$ років), із них було 22 жінки й 18 чоловіків. Залежно від клінічної форми ВК пацієнтів поділено на дві групи: I група – 21 хворий із середнім ступенем тяжкості ВК та II група – 19 хворих із тяжким ступенем тяжкості ВК. Для встановлення контрольних значень проведено дослідження 20 відносно здорових добровольців віком від 20 до 52 років, які становили групу контролю.

Дослідження погоджені з комісією біоетики й проводилися відповідно до Гельсінської декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Усі пацієнти давали згоду на медичне втручання [12].

Мікробіологічне дослідження вмісту товстої кишки проводили з використанням відповідних поживних середовищ, на які висівали десятикратні розведення (10^{-1} – 10^{-9}) матеріалу. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили з аналізом культуральних, морфологічних і біохімічних властивостей культур, які виділяли.

Отримані дані аналізували за допомогою методів варіаційної статистики зі стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. У статистичному аналізі отриманих даних використовували описативну статистику: M – середнє значення показника, m – стандартна помилка середнього. Порівняння значень змінних за нормального розподілу ознак здійснювали параметричним методом (t-критерій Стюдента). Відповідність виду до розподілу ознак за законом нормального розподілення перевірено методом Шапіто-Уїлка. В інших випадках використано непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Статистично значимою вважалася різниця при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведений аналіз результатів мікробіологічних досліджень вмісту товстої кишки у хворих на ВК показав, що в 11 з 21 хворого (52,4%) I групи (рис. 1) та в 10 з 19 хворих (52,6%) II групи (рис. 2) встановлено зменшення кількості біфідобактерій. Водночас зниження концентрації лактобактерій виявлено в 13 з 21 хворих (61,9%) I групи й у 16 з 19 хворих (84,2%) II групи.

Під час дослідження виділено в підвищеній кількості ($\geq 5,0$ КУО/г) УПЕ роду *Citrobacter spp.* у 3 із 31 хворого (14,3%) I групи й у 3 із 19 хворих (15,8%) II групи. Слід зазначити, що лише у хворих II групи висівали *Proteus spp.* – у 2 із 19 хворих (10,5%) і *Klebsiella spp.* – у 3 із 19 хворих

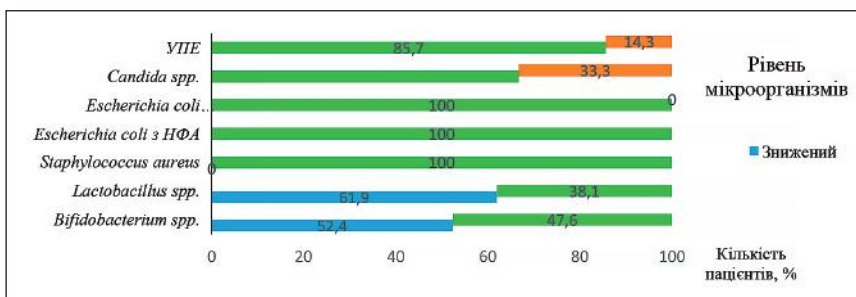


Рисунок 1 – Частота виявлених змін мікрофлори товстої кишки у хворих із середнім ступенем тяжкості ВК.

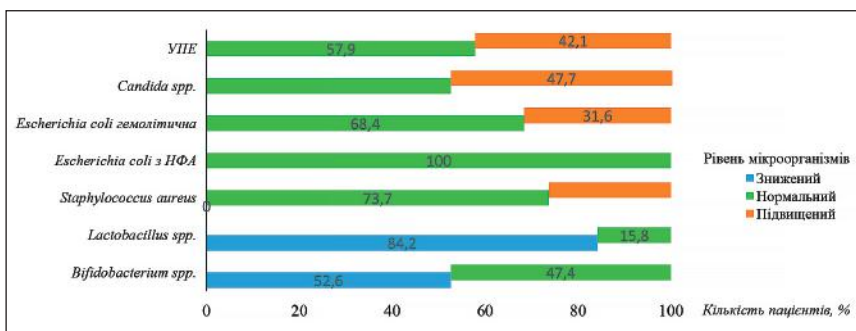


Рисунок 2 – Частота виявлених змін мікрофлори товстої кишки в пацієнтів із тяжким ступенем ВК.

(15,8%). Також для хворих II групи була характерна більш висока частота встановлення підвищеної кількості *Candida spp.*, *Staphylococcus aureus* і гемолітичні біовари *Escherichia coli*.

Кількісний склад мікробіоценозу товстого кишечника у хворих на ВК наведено в таблиці. Концентрація *Bifidobacterium spp.* у хворих обох груп була ймовірно нижче в 1,5 раза ($p < 0,05$) ніж у контролі. Рівень *Lactobacillus spp.* був знижений у 1,4 раза ($p < 0,05$) у хворих I групи й у 2,4 раза ($p < 0,05$) у хворих II групи. Визначено ймовірно нижчий рівень *Lactobacillus spp.* (у 1,7 раза, $p < 0,05$) у хворих II групи порівняно з I групою.

У хворих II групи встановлено підвищення концентрації *Candida spp.* у 2,1 раза ($p < 0,05$) та *Staphylococcus aureus* у 6,5 раза ($p < 0,05$). Крім того, у цій групі висівали в більшій кількості *Staphylococcus aureus* (у 3,7 раза, $p < 0,05$) й УПЕ (у 2,5 раза, $p < 0,05$) ніж у хворих I групи.

Отже, отримані в цій статті результати вказують на порушення складу як нормофлори, так й умов-

Таблиця – Середні показники концентрації складу мікробіоценозу ТК у хворих на ВК, ($M \pm m$, $\&g$ КУО/г)

Мікроорганізми	Хворі на ВК I група (n=21)	Хворі на ВК II група (n=19)	Контроль (n=20)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	6,23 \pm 0,31*	6,54 \pm 0,27*	9,38 \pm 0,56
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,94 \pm 0,32*	2,95 \pm 0,19* °	6,93 \pm 0,29
<i>Candida spp.</i>	3,90 \pm 0,31	4,65 \pm 0,41*	2,21 \pm 0,31
УПЕ	1,96 \pm 0,24	4,82 \pm 0,32°	3,63 \pm 0,30
<i>Escherichia coli</i> з нормальною ферментативною активністю	7,20 \pm 0,31	6,69 \pm 0,29	8,59 \pm 0,47
<i>Escherichia coli</i> гемолітична	0	1,9 \pm 0,2	0
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативна	3,1 \pm 0,27	3,0 \pm 0,20	2,67 \pm 0,27
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,94 \pm 0,02	3,51 \pm 0,17* °	0,54 \pm 0,07
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,82 \pm 0,35	0,59 \pm 0,19	0,77 \pm 0,05
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,77 \pm 0,15	3,07 \pm 0,22	3,5 \pm 0,25

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем; 2. ° – $p < 0,05$ порівняно з I групою.

но-патогенної флори, що співпадає з результатами інших робіт [5, 8, 9].

Knox et al. [13] визначили зниження *Bifidobacterium spp.* та *Lactobacillus spp.* На відміну від даних інших досліджень [9, 10], в обстежених нами пацієнтів із ВК зміни в кількості *Escherichia coli* не виявлено. Більш глибокі порушення в кількісному та якісному складі мікрофлори були характерні для хворих II групи, що підтверджують участь мікроорганізмів у патогенезі ВК [2, 5, 14].

Висновки.

Дисбіотичні порушення збільшувалися зі зростанням клінічного ступеня тяжкості ВК і були обумовлені

зниженням чисельності основних представників товстокишкового мікробіоценозу й підвищенням концентрації умовно-патогенної мікрофлори.

Перспективи подальших досліджень.

Результати проведеного дослідження доповнюють уявлення про особливості складу мікрофлори товстої кишки в пацієнтів із ВК залежно від тяжкості захворювання. У подальших дослідженнях буде розширено визначення видового спектру мікроорганізмів і розглянуто вплив лікування на склад мікрофлори кишечника пацієнтів із ВК.

References / Література

1. Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. Ulcerative colitis-diagnostic and therapeutic algorithms. *Deutsches Arzteblatt international*. 2020;117(33-34):564-574. DOI: [10.3238/arztebl.2020.0564](https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0564).
2. Carstens A, Dicksveld J, Nelson R, Lindqvist M, Andreasson A, Bohr J, et al. The gut microbiota in collagenous colitis shares characteristics with inflammatory bowel disease-associated dysbiosis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(7):e00065. DOI: [10.14309/ctg.0000000000000065](https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000065).
3. Stange EF, Schroeder BO. Microbiota and mucosal defense in IBD: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(10):963-976. DOI: [10.1080/17474124.2019.1671822](https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1671822).
4. van der Post S, Jabbar KS, Birchenough G, Arike L, Akhtar N, Sjoval H, et al. Structural weakening of the colonic mucus barrier is an early event in ulcerative colitis pathogenesis. *Gut*. 2019;68(12):2142-2151. DOI: [10.1136/gutjnl-2018-317571](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317571).
5. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, et al. Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front Immunol*. 2019;10:277. DOI: [10.3389/fimmu.2019.00277](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277).
6. Shen ZH, Zhu CX, Quan YS, Yang ZY, Wu S, Luo WW, et al. Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation. *World Journal of Gastroenterology*. 2018;24(1):5-14. DOI: [10.3748/wjg.v24.i1.5](https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i1.5).
7. Guo XY, Liu XJ, Hao JY. Gut microbiota in ulcerative colitis: insights on pathogenesis and treatment. *Journal of Digestive Diseases*. 2020;21(3):147-159. DOI: [10.1111/1751-2980.12849](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12849).
8. Zhu S, Han M, Liu S, Fan L, Shi H, Li P. Composition and diverse differences of intestinal microbiota in ulcerative colitis patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:953962. DOI: [10.3389/fcimb.2022.953962](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.953962).
9. He XX, Li YH, Yan PG, Meng XC, Chen CY, Li KM, et al. Relationship between clinical features and intestinal microbiota in Chinese patients with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2021;27(28):4722-4737. DOI: [10.3748/wjg.v27.i28.4722](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4722).
10. Zaichenko K, Gavrylyuk V, Klenina I, Sklyar T, Sokolova I, Tatarchuk O, et al. Determination of the intestinal microbiome composition in patients with crohn's disease and ulcerative colitis of different age categories and sex. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2020;3(25):271-281. DOI: [10.26693/jmbs05.03.273](https://doi.org/10.26693/jmbs05.03.273).
11. Stepanov Y, Titova M, Tatarchuk O. Large intestine microbiocenosis disorders and the incidence of small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients suffering from inflammatory bowel diseases. *Gastroenterologia*. 2021;54(1):44-50. DOI: [10.22141/2308-2097.54.1.2020.199141](https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.1.2020.199141). [in Ukrainian]
12. MOZ Ukrainy. Forma pervynnoyi oblikovoyi dokumentatsiyi № 003-6/o «Informovana dobrovil'na z'hoda patsiyenta na provedennya diahnozyky, likuvannya ta na provedennya operatsiyi ta znebolennya i na prysutnist' abo uchasht' uchasnykiv osvith'oho protsesu». Nakaz MOZ № 549 vid 08.08.2014 zi zminamy Nakaz MOZ № 2837 vid 09.12.2020 [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2020 [cited 2023 Jan 19]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0697-12#Text>. [in Ukrainian]
13. Knox NC, Forbes JD, Peterson CL, Van Domselaar G, Bernstein CN. The gut microbiome in inflammatory bowel disease: lessons learned from other immune-mediated inflammatory diseases. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(7):1051-1070. DOI: [10.14309/ajg.0000000000000305](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000305).
14. Pei LY, Ke YS, Zhao HH, Wang L, Jia C, Liu WZ, et al. Role of colonic microbiota in the pathogenesis of ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):10. DOI: [10.1186/s12876-019-0930-3](https://doi.org/10.1186/s12876-019-0930-3).

БІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ

Дехтяр Ю. М., Бутенко Л. Л., Шевчук Г. Ю., Куртова М. М.

Резюме. Вступ. Поширеність виразкового коліту вказує на необхідність вивчати патогенез хвороби. До етіологічних факторів розвитку захворювання відносять імунологічні та генетичні чинники, порушення біоценозу кишечника, чинники зовнішнього середовища. Мікроорганізми – один із головних факторів розвитку виразкового коліту. Актуальними є подальші дослідження і вивчення особливостей складу мікробіоти товстої кишки пацієнтів із виразковим колітом. *Мета цього дослідження* – визначити особливості біоценозу товстої кишки в пацієнтів із виразковим колітом.

Об'єкт і методи дослідження. Мікробіологічне дослідження вмісту товстої кишки проведено у 40 пацієнтів із виразковим колітом віком від 24 до 67 років (середній вік слав (44,2±2,22) років), із них було 22 жінки й 18 чоловіків. Залежно від клінічної форми виразкового коліту пацієнтів поділено на дві групи: I група – 21 хворий із середнім ступенем тяжкості виразкового коліту та II група – 19 хворих із тяжким ступенем тяжкості виразкового коліту. Контрольну групу склали 20 клінічно здорових осіб.

Результати досліджень. В 11 з 21 пацієнта (52,4%) I групи й у 10 з 19 пацієнтів (52,6%) II групи встановлено зменшення кількості *Bifidobacterium spp.* Зниження концентрації *Lactobacillus spp.* виявлено в 13 з 21 хворого (61,9%) I групи та в 16 з 19 хворих (84,2%) II групи. Умовно-патогенні ентеробактерії роду *Citrobacter spp.* виділялись у 3 із 31 хворого (14,3%) I групи та в 3 із 19 хворих (15,8%) II групи. У хворих II групи висівали *Proteus spp.* – у 2 із 19 хворих (10,5%) і *Klebsiella spp.* – у 3 із 19 хворих (15,8%). Для хворих II групи характерною була більша висока частота підвищеної кількості *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* і гемолітичні біовари *Escherichia coli*.

Висновки. Для пацієнтів із тяжким ступенем виразкового коліту були характерні більш виражені дисбіотичні порушення, що обумовлені зменшенням чисельності основних представників товстокишкового мікробіоценозу (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) й підвищенням концентрації умовно-патогенної мікрофлори.

Ключові слова: мікрофлора, захворювання кишечника, товста кишка, мікробіоценоз.

STATE OF INTESTINAL BIOCEANOSIS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Dekhtiar Yu. M., Butenko L. L., Shevchuk H. Yu., Kurtova M. M.

Abstract. *Introduction.* The increasing prevalence of ulcerative colitis indicates the need to continue studying the pathogenesis of the disease. The etiological factors of the disease include immunological and genetic factors, intestinal biocenosis disorders, and environmental factors. Microorganisms may be one of the factors in the development of ulcerative colitis. Further research and study of the composition of the colon microbiota of patients with ulcerative colitis is relevant. *The aim of this study* is investigate the peculiarities of colon biocenosis in patients with ulcerative colitis

Object and research methods. A microbiological study of the colon contents was performed in 40 patients with ulcerative colitis aged 24 to 67 years (mean age, 44.2 ± 2.22) years), including 22 women and 18 men. Depending on the clinical form of ulcerative colitis, patients were divided into two groups: Group I – 21 patients with moderate disease and Group II – 19 patients with severe disease. The control group included 20 clinically healthy individuals.

Research results. A decrease in the number of *Bifidobacterium spp.* was found in 11 of 21 patients (52.4%) in group I and in 10 of 19 patients (52.6%) in group II. A decrease in the concentration of *Lactobacillus spp.* was found in 13 of 21 patients (61.9%) in group I and in 16 of 19 patients (84.2%) in group II. Conditionally pathogenic enterobacteriaceae (CPE) of the genus *Citrobacter spp.* were isolated in 3 out of 31 patients (14.3%) in group I and in 3 out of 19 patients (15.8%) in group II. In patients of group II, *Proteus spp.* were sown in 2 of 19 patients (10.5%) and *Klebsiella spp.* in 3 of 19 patients (15.8%). Also, patients of group II were characterized by a higher frequency of detection of an increased number of *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* and hemolytic biovars of *Escherichia coli*.

Conclusions. Patients with severe ulcerative colitis were characterized by dysbiotic disorders due to a decrease in the number of the main representatives of the colonic microbiocenosis (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) and an increase in the concentration of opportunistic microflora.

Key words: microflora, intestinal diseases, colon, microbiocenosis.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Dekhtiar Yu. M.: [0000-0003-0256-9279](https://orcid.org/0000-0003-0256-9279)^{ACE}

Butenko L. L.: [0009-0008-1530-3027](https://orcid.org/0009-0008-1530-3027)^{ABF}

Shevchuk H. Yu.: [0000-0001-5041-7283](https://orcid.org/0000-0001-5041-7283)^{CDF}

Kurtova M. M.: [0000-0003-4060-619X](https://orcid.org/0000-0003-4060-619X)^{BEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Shevchuk Hanna Yuriyivna / Шевчук Ганна Юріївна

Odessa National Medical University / Одеський національний медичний університет

Ukraine, 65029, Odessa, 1 Knyazumska srt. / Адреса: Україна, 65029, м. Одеса, вул. Князівська 1

Tel.: +380934199677 / Тел.: +380934199677

E-mail: shanni2901@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 19.11.2022 / Стаття надійшла 19.11.2022 року

Accepted 04.05.2023 / Стаття прийнята до друку 04.05.2023 року