



Геннадій Олександрович Можаєв
1935 – 1997

Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва, Том 17, №3, 2016 р.

Журнал зареєстровано

Державним комітетом інформаційної
політики, телебачення та радіомовлення України,
свідоцтво КВ № 20979–10779 ПР
від 29.07.2014 р.

**Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт
у галузі медичних наук**
**(Наказ Міністерства освіти і науки України
№ 820 від 11.07.2016 р.)**

Адреса редакції

Державний заклад
«Луганський державний медичний університет»
93012, вул. Будівельників, 32
м. Рубіжне, Україна.
Телефон/факс (06453) 7-05-81
e-mail: ukrmedalm@gmail.com
веб: www.ukrzhurnextremmed.ucoz.ua

Рекомендовано до друку

Вченою радою
ДЗ «Луганський державний
медичний університет»
(протокол №2 від 20.10.2016 р.)

Підписано до друку

24.10.2016 р.

Видавництво ДЗ «Луганський
державний медичний університет»
Формат 60x84.8.
Папір офсетний.
Наклад 100 прим.

Видавник та виготовлювач

ДЗ «Луганський державний медичний університет»,
вул. Будівельників, 32
м. Рубіжне, 93012, Україна

Головний редактор Іоффе І.В.

Заступник головного редактора
Пінський Л.Л.

Відповідальний секретар
Круглова О.В.

Коректор
Бондаренко Я.В.

Члени редакційної колегії:

Бука Г.Ю. (Рубіжне)
Вовк Ю.М. (Рубіжне)
Глумчор Ф.С. (Київ)
Гоженко А. І. (Рубіжне)
Гудзенко О.П. (Рубіжне)
Зельоний І.І. (Рубіжне)
Комаревцев В.М. (Рубіжне)
Крижна С. І. (Харків)
Малиш І.Р. (Київ)
Ничитайлло М.Ю. (Київ)
Постернак Г.І. (Рубіжне)
Сидорчук Р.І. (Чернівці)
Суслов В.В. (Київ)

Корнієць Н.Г., Цибеленко К.А., Нескородєва С.О. Шляхи удосконалення антенатального догляду ВІЛ–асоційованих вагітних в Луганській області.....	70
Левчук Є.В., Вербицький Є.Ю., Овчаренко М.О. Клінічні варіанти розладів адаптації та типи їх перебігу у внутрішньо переміщених осіб зони АТО Луганської області.....	76
Ничитайло М.Ю., Гуцуляк А.І., Булик І.І. Біліодигестивні анастомози з використанням методу ВЧ–електrozварювання тканин в клінічній практиці.....	85
Овчаренко М.О., Пінський Л.Л., Вербицький Є.Ю. Використання ЦитоВелу в комплексному лікуванні адиктивних розладів у учасників АТО В Луганській області.....	91
Панченко М.С. Тривожність та нейротизм у пацієнтів з різним рівнем кардіоваскулярного ризику	98
Паталаха О.В. Зміни фракційного складу циркулюючих імунних комплексів у крові наркозалежних із на генералізованим пародонтитом та токсичним гепатитом.....	105
Постернак Г.І., Комаревцева І.О., Постернак Д.Г. Перспективи діагностики тяжкості перинатального гіпоксичного ураження ЦНС у новонароджених.....	111
Радченко Т.М. Гендерні особливості розповсюдженості та клініко-психопатологічних проявів опіоїдної залежності у жінок.....	114
Сацуга С.В., Круглова О.В., Руденко І.В., Андрушенко О.М., Бондаренко Я.В. Диференційований підхід до лікування гострої дихальної недостатності у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень.....	121
Сидорчук Л.П., Міхеєв А.О., Сидорчук А.С., Сидорчук О.І., Сидорчук А.Р., Сидорчук Л.І., Сидорчук Р.І., Сидорчук І.Й. Стан мікробіоти порожнини товстої кишки пацієнтів із синдромом підвищеної втомлюваності.....	126

Стан мікробіоти порожнини товстої кишки пацієнтів із синдромом підвищеної втомлюваності

Л.П. Сидорчук, А.О. Міхеєв, А.С. Сидорчук, О.І. Сидорчук, А.Р. Сидорчук,
Л.І. Сидорчук, Р.І. Сидорчук, І.Й. Сидорчук

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У пацієнтів із синдромом підвищеної втомлюваності розвивається у 73,08% дисбактеріоз, у 26,92% – дисбіоз I–IV ступеня за рахунок формування дефіциту найважливіших у складі товстокишкового мікробіоценозу біфідобактерій і лактобактерій, зниження їх домінуючої ролі у мікробіоценозі біотопу на 78,50% і 54,0% відповідно та регулюючої участі у 2,79 та 2,85 рази відповідно. На тлі дефіциту бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacterium* проявляється контамінація і колонізація порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (*E. coli* Hly+, *E.coli* Lac–, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *H. alvei*), пептококом, стафілококами, клостридіями, дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які досягають у мікробіоті помірний і високий популяційний рівень.

Ключові слова: синдром підвищеної втомлюваності, товста кишка, мікробіота.

Вступ

Синдром підвищеної втомлюваності (СПВ) – це комплекс неспецифічних і специфічних симптомів, що розвивається на фоні захворювань, пов’язаних з впливом екологічно несприятливих факторів навколошнього середовища та психоемоційного стресу, власне як під впливом і соматичних захворювань [7, 8]. На цей симптомокомплекс була звернута увага після Чорнобильської катастрофи [4]. СПВ – ця патологія реєструється в екологічно несприятливих умовах з високим рівнем забруднення або з підвищеним рівнем радіації СПВ можливо вважати як предстадію синдрому хронічної втоми та імунної дисфункції.

Мета дослідження

Мета – встановити таксономічний склад і популяційний рівень мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки та рівень змін мікробіоти (дисбактеріоз/дисбіоз) у пацієнтів із синдромом підвищеної втоми.

Матеріали і методи дослідження

Протягом 2006–2016 рр. нами проведено спостереження над більше 100 пацієн-

тів, в яких нами зареєстровано синдром підвищеної втоми. Але за розробленими критеріями діагностований СПВ тільки у 52 людей віком від 22 до 50 років (середній вік $36,68 \pm 2,17$ р.). Серед них чоловіків було 23 (44,23%), жінок 29 (55,77%).

Пацієнти були виявлені при обстеженні хворих у клініці інфекційних хвороб та епідеміології (А.С. Сидорчук), кафедри сімейної медицини (Л.П. Сидорчук), загальної хірургії (Р.І. Сидорчук), клінічної імунології, алергології та ендокринології, лікарня УМВС (І.Й. Сидорчук).

Мікробіологічне обстеження проведено у мікробіологічній лабораторії кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології та продовжено на кафедрі мікробіології та вірусології (Л.І. Сидорчук, А.О. Міхеєв, А.Р. Сидорчук, І.Й. Сидорчук).

Відбір пацієнтів проводили за основними і додатковими критеріями, які розроблені нами з врахуванням еволюції інформації про СПВ, який був вперше описаний у 1989 році українськими клінічними імунологами І.С. Нікольським та іншими [3].

Клінічну діагностику СПВ здійснювали з урахуванням основних і додаткових критеріїв. Діагноз виставляється на основі наявності не менше 4 основних і 6 додаткових критеріїв, а також показників імунограми, які підтверджували дисфункцію імунної системи. Тому із більше сотні обстежених СПВ діагностували у 52 пацієнтів.

Наводимо основні і додаткові критерії, за якими здійснювали відбір пацієнтів із СПВ з подальшим обстеженням мікробіоти порожнини товстої кишки.

Основні критерії:

1. Зниження працездатності – невмотивована втома, що не минає після нічного сну.
2. Сонливість вдень.
3. Підвищена втомлюваність, яка зберігається місяцями.
4. Невмотивоване відчуття тривоги.
5. Періодичний невмотивований субфібрілітет ($37,3\text{--}37,9^{\circ}\text{C}$).
6. Дертя і біль у горлі.
7. Часті випадки герпесу, ангіни, гострі респіраторні інфекції, бронхіти.
8. Дифузний або точковий біль у м'язах тулуба і кінцівок, часто тупий, ниючий, практично постійний.
9. Наявність ознобу, частіше легкого, рідше вираженого.

Додаткові критерії:

1. Чутливість і болючість задніх і передніх шийних та нижньощелепних лімфатичних вузлів.
2. Початок захворювання починається безпосередньо після вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів.
3. Відчуття дискомфорту.
4. Колір шкіри обличчя блідий,тургор понижений.
5. Важкість засинання, поверхневий сон, інколи з жахливими сновидіннями.
6. Нічні поти, які починаються увечері.
7. Відчуття пригніченості, необхідність усамітнитися.
8. Мінливість настрою протягом дня, часті зміни настрою.
9. Погіршення пам'яті.
10. Зниження пам'яті, нездатність до

концентрації уваги.

11. Проживання в екологічно несприятливих умовах.

12. Проживання або робота у середовищі з високим рівнем забруднення відходами хімічного виробництва, вихлопних газів, контакту з пестицидами, мінеральними добривами.

Для встановлення таксономічного складу і популяційного рівня мікробіоти порожнини товстої кишки відбирали свіжий вміст середніх порцій у стерильні пеніцилінові флакончики 5-10 грам свіжого вмісту. Із них відбирали 1 грам випорожнень до яких додавали 9 мл стерильного буферного розчину для кращого зберігання анаеробних бактерій. Із материнської суміші (роздведення випорожнень $1:10 - 10^{-1}$) готували титраційний десятикратний ряд розведень вмісту порожнини товстої кишки ($10^{-2} - 10^{-12}$). Для визначення наявності патогенних ентеробактерій (бактерії роду *Salmonella*, *Shigella* та ін.) робили посіви на поживні середовища Плоскірева, Левіна із синтоміцином та іншими антибіотиками або на вісмут–сульфіт агар.

Із різних пробірок титраційного ряду стерильною мікропіпеткою відбирали 0,01 мл суміші і наносили на сектора оптимальних для кожного таксону поживних середовищ і рівномірно розтирали стерильним скляним шпателем на секторі для одержання ізольованих колоній.

Бактерії роду *Bifidobacterium* вирощували на середовищі Блаурука у модифікації Г.І. Грачової, розлитому по 10 мл у пробірки, куди на дно вносили 1,0 мл суспензії із пробірок титраційного ряду. До середовища Блаурука дадавали азид натрію з метою пригнічення супутньої мікрофлори. Посіви інкубували у стаціонарному анаеростаті «CO₂-incubator T-125» (Sweden) протягом 5–7 днів, інколи 14 днів. Через 72 години культивування і в наступні дні інкубації в анаеростаті за наявності росту біфідобактерій відбирали пастерівською піпеткою характерні колонії у вигляді цвяшків, комет, крупинок або у разі рівномір-

ного помутніння забір проводили із дна пробірки. Із забраного матеріалу готовили мікропрепарати, фарбували їх за методом Грама, де виявляли грампозитивні палички, дещо зігнуті, з розгалуженнями на одному або на двох кінцях, розташовані у вигляді букви «V», гантелеподібної форми, з булавовподібними потовщеннями або у вигляді скучень, які нагадують китайські ієрогліфи.

Культивування облігатних анаеробних бактерій здійснювали у поживних середовищах компанії Becton Dickinson (USA). При цьому проводили висів 0,01 мл суспензії з різних пробірок титраційного ряду на тверді поживні середовища Schaedler–агар з 5% баранячої крові або Schaedler–агар з 5% баранячої крові з канаміцином і ванкоміцином для виділення та ідентифікації грампозитивних (біфідобактерії, еубактерії), грамнегативних (бактероїди) облігатних анаеробних паличок і грампозитивних облігатних анаеробних коків (пептокоک, пептострептококи). Спороуттворювальні облігатні анаеробні бактерії роду Clostridium вирощували на Anaerobic–agar. Молочнокислі палички (бактерії роду Lactobacillus) і молочнокислі коки виділяли на MRS–агарі і LBS–агарі шляхом посіву суспензії із пробірок приготовленого титраційного ряду (10^{-5} – 10^{-12}). Посіви облігатних анаеробних бактерій інкубували у стаціонарному анаеростаті «CO₂–incubator T–125» (Sweden) за температури 37 °C протягом 3–7 днів, інколи до 14 діб. Після завершення терміну інкубації підраховували кількість однотипних колоній для встановлення популяційного рівня і ставили пробу на аеротolerантність з виділенням чистої культури.

Стафілококи і ентерококки культивували на дріжджовому і жовтково–сольовому агарі, умовно–патогенні ентеробактерії – на середовищі Ендо, Плоскірева, Левіна. Загальна кількість аеробних бактерій та їх гемолітичні властивості визначали шляхом висіву суспензії із кожної пробірки титраційного ряду на 5% кров'яний м'ясо–пептонний агар (КрМПА).

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* ви-

діляли та ідентифікували з використанням твердого поживного середовища Saburo з поліміксином. Псевдомонади культивували на малахітовому агарі.

Ідентифікацію виділених культур здійснювали за морфологічними, тинктуральними, культуральними, біохімічними властивостями. За необхідності в окремих випадках визначали ознаки патогенності або антигенну структуру бактерій.

Популяційний рівень життєздатних колонієутворюючих мікробних клітин в 1 мл досягає сотні тисяч – мільйони, тому для полегшення статистичного опрацювання і літературного викладу матеріалу кількісні показники виражені у десяткові логарифми (lg КУО/г – lg колонієутворюючих одиниць в 1 г). Статистичне опрацювання проводили за допомогою методу варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну величину (M), стандартну похибку середнього арифметичного ($\pm m$) критерію Стьюдента та показник достовірності між середніми арифметичними величинами. Відмінність між середніми арифметичними величинами вважали достовірною за значення $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження. Для розкриття механізмів контамінації і колонізації порожнини товстої кишки мікроорганізмами використаний екологічний метод, який дозволив здійснити характеристику співіснування асоціативної екосистеми «мікробіота–макроорганізм» і прослідкувати спрямованість змін мікроекологічної системи у порожнині товстої кишки. Встановлення провідних таксонів проводили на підставі визначення індексу постійності і частоти зустрічання таксону.

Для характеристики різноманіття асоціативних взаємозв'язків мікробіоценозу порожнини товстої кишки вираховували індекси видового багатства Маргалефа і видового різноманіття Уіттекера, як своєрідних рейтингів біотопу, які характеризують просторово–харчові ресурси біотопу, що склалися у пацієнтів із СПВ, а також умови середовища існування мікробів [1, 5].

Таблиця 1

Таксономічний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки пацієнтів із синдромом підвищеної втоми

Таксони мікробіоти	Виділено штамів	Пацієнти із синдромом підвищеної втоми (n=52)							Практично здорові люди (n=47)							p
		Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс видового домінування	Сімпсона	Бергера-Паркера	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс видового домінування	Сімпсона	Бергера-Паркера
Облігатні анаеробні бактерії																
Bifidobacterium spp.	47	90,38	0,13	0,13	6,93	0,016	0,129	47	100,0	0,21	0,207	8,47	0,044	0,212	>0,05	
Lactobacillus spp.	48	92,31	0,13	0,13	7,08	0,017	0,312	47	100,0	0,21	0,207	8,47	0,044	0,212	>0,05	
Bacteroides spp.	52	100,0	0,14	0,14	7,67	0,02	0,143	47	100,0	0,21	0,207	8,47	0,044	0,212	>0,05	
Eubacterium spp.	2	3,85	0,01	-	0,53	-	0,005	5	10,64	0,02	0,018	0,90	-	0,023	>0,05	
Peptococcus niger	36	69,23	0,10	0,010	5,31	0,010	0,099	0	-	-	-	-	-	-	-	
Peptostreptococcus spp.	12	23,08	0,03	0,03	1,77	0,001	0,033	6	12,77	0,03	0,023	1,08	0,001	0,027	>0,05	
Clostridium spp.	4	7,69	0,01	0,01	0,59	-	0,011	0	-	-	-	-	-	-	-	
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми																
E.coli	52	100,0	0,14	0,014	7,64	0,020	0,143	47	100,0	0,21	0,207	8,47	0,044	0,212	>0,05	
E.coli Hly+	32	61,54	0,09	0,09	4,72	0,008	0,088	0	-	-	-	-	-	-	-	
E.coli Lac-	11	21,15	0,03	0,03	1,62	0,001	0,030	0	-	-	-	-	-	-	-	
Proteus vulgaris	12	23,08	0,03	0,03	1,77	0,001	0,033	4	8,51	0,02	0,014	0,72	-	0,018	>0,05	
Proteus mirabilis	15	28,85	0,04	0,04	2,21	0,002	0,041	3	6,38	0,01	0,009	0,54	-	0,014	<0,05	
Enterobacter cloaceae	4	7,69	0,01	0,01	0,59	-	0,011	0	-	-	-	-	-	-	-	
Hafnia alvei	3	5,77	0,01	-	0,44	-	0,008	0	-	-	-	-	-	-	-	
Enterococcus spp.	4	7,69	0,01	0,01	0,59	-	0,011	12	25,53	0,05	0,050	2,16	0,003	0,054	<0,05	
Staphylococcus spp.	12	23,08	0,03	0,03	1,77	0,001	0,033	3	6,38	0,01	0,009	0,54	-	0,014	<0,05	
Candida albicans	14	26,92	0,04	0,04	2,06	0,001	0,038	1	2,13	-	-	0,18	-	0,005	0	

Для визначення міри домінування певного таксону в асоціації мікроорганізмів біотопу вираховували індекси видового домінування Сімпсона, Бергера–Паркера [2].

Результати вивчення таксономічного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки пацієнтів із синдромом підвищеної втоми наведені у таблиці 1.

Показано, що у пацієнтів із СПВ сформована дестабілізація таксономічного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки за рахунок змін таксонів головної і додаткової, а також випадкової. За зниженням індексу постійності, частоти зустрічання, індексу видового багатства Маргальєфа, індексу видового різноманіття Уіттекера, а також за рівнем індексів видового домінування до головної мікробіоти порожнини товстої кишки пацієнтів із СПВ відносяться бактерії роду *Bacteroides* та *Escherichia*, які виявляються у біотопі у всіх пацієнтів. До складу головної мікробіоти порожнини товстої кишки цих пацієнтів також належать бактерії роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, які виявляються у 92,31% і 90,38% пацієнтів, а також умовно патогенні пептокок і патогенні гемолітичні ешерихії.

Додаткова мікробіота порожнини товстої кишки у пацієнтів із СПВ сформована із умовно патогенних пептострептококів, лактозонегативних ешерихій, протеїв (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Випадкова мікробіота представлена клостридіями, еубактеріями, ентерококами та деякими ентеробактеріями (*H. alvei*, *E. cloaceae*).

Поява умовно патогенних бактероїдів, пептокока, пептострептококів, ентеробактерій, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*, зазвичай їх біологічна активність регулюються і підтримується діяльністю ключових індигенних анаеробів із родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*; які виявляються у майже всіх пацієнтів. Для встановлення біологічної активності біфі-

добактерій, лактобактерій та інших мікроорганізмів, що формують асоціативну мікробіоту порожнини товстої кишки пацієнтів із СПВ необхідно встановити популяційний рівень кожного таксону. Популяційний рівень мікробіоти являється найважливішим носієм інформації про процеси, що протікають у мікробіоценозі будь-якого біотопу.

Результати вивчення популяційного рівня мікробіоти порожнини товстої кишки пацієнтів із СПВ наведені у таблиці 2.

У пацієнтів із СПВ у порожнині товстої кишки понижується популяційний рівень найважливіших за представництвом в угрупуванні мікробіоти у товстокишковому мікробіоценозі людини та за мультифункціональною роллю у підтримці рівноваги екологічної системи «мікробіота–хазяїн» біфідобактерій на 42,19% (на три порядки), лактобактерій – на 46,60% (на три порядки). Пониження у порожнині товстої кишки біфідобактерій і лактобактерій, а також зниження їх домінуючого значення на 78,50% і на 94,0% відповідно з врахуванням пониження ролі у мікробіоценозі біфідобактерій у 2,79 рази, лактобактерій – у 2,85 рази може призвести до порушення процесів всмоктування поживних речовин, засвоєння кальцію у товстій кишці та заліза і вітаміну D; до зниження активності ряду ферментів і біологічно активних речовин; може розвинутися гіпопротеїнемія, гіповітаміноз та бактеріоз.

Дефіцит біфідобактерій і лактобактерій понижує колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої кишки, що сприяє зниженню резистентності слизової оболонки товстої кишки і призводить до заселення товстої кишки патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами, що сприяє розвитку інфекційно–запальних захворювань у товстій кишці. Крім того, продуковані патогенними та умовно патогенними енетробактеріями, стафілококами, пептококом та іншими м.о. екзо- та ендотоксини знижують дезінтоксикаційну функцію як

самої мукозної мікробіоти, так і печінки, порушують проникливість кишкової стінки, лімітують регенерацію епітелію слизової

оболонки, що призводить до розвитку диспепсії, діарейного синдрому та інших морфофункциональних порушень [6].

Таблиця 2

Популяційний рівень мікробіоти порожнини товстої кишки пацієнтів із синдромом підвищеної втоми

Таксони мікробіоти	Пацієнти із СПВ (n=52)			Практично здорові (n=47)			р
	Популяційний рівень	ККД	КЗ	Популяційний рівень	ККД	КЗ	
Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,30±0,47	104,78	0,14	10,38±0,51	187,03	0,39	<0,05
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,61±0,37	90,00	0,13	9,69±0,59	174,59	0,37	<0,05
<i>Bacteroides</i> spp.	9,86±0,72	145,43	0,20	5,59±0,42	100,72	0,21	<0,05
<i>Eubacterium</i> spp.	4,17±0,17	2,36	0,01	4,93±0,41	9,45	0,02	>0,05
<i>Peptococcus niger</i>	7,79±0,71	79,54	0,11	0	—	—	—
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	7,82±0,69	26,62	0,03	4,78±0,31	11,00	0,03	<0,05
<i>Clostridium</i> spp.	7,89±0,83	8,95	0,01	0	—	—	—
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>E.coli</i>	9,54±0,37	140,21	0,20	6,20±0,41	111,71	0,23	<0,01
<i>E.coli Hly+</i>	6,91±0,41	62,72	0,09	0	—	—	—
<i>E.coli Lac-</i>	5,97±0,47	18,62	0,03	0	—	—	—
<i>Proteus vulgaris</i>	3,28±0,08	11,17	0,01	3,29±0,21	5,04	0,01	>0,05
<i>Proteus mirabilis</i>	3,91±0,11	16,64	0,02	3,11±0,18	3,58	0,01	<0,05
<i>Enterobacter cloaceae</i>	7,04±0,12	7,98	0,01	0	—	—	—
<i>Hafnia alvei</i>	6,69±0,20	5,69	0,01	0	—	—	—
<i>Enterococcus</i> spp.	9,04±0,18	10,25	0,01	7,71±0,31	32,98	0,06	<0,05
<i>Staphylococcus</i> spp.	5,78±0,27	19,69	0,03	2,89±0,21	3,32	0,01	<0,05
<i>Candida albicans</i>	5,69±0,25	22,59	0,03	3,00	1,15	—	—

Примітка: ККД – коефіцієнт кількісного домінування; КЗ – коефіцієнт значущості

Сформована концепція знаходить своє підтвердження результатами мікробіологічних досліджень. Так, на фоні зниження популяційного рівня, домінуючої і регулюючої ролі біфідобактерій і лактобактерій підвищується популяційний рівень в умовно патогенних бактероїдів на 76,39% (на 4 порядки), ешерихій – на 53,87%, пептострептококів на 63,60% (на 3 порядки), ентерококів – на 26,08%, стафілококів – у 2 рази, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – на 89,67%. Крім того, за умов зниження популяційного рівня біфідобактерій і лактобактерій настає контамінація і колонізація порожнини товстої кишки патоген-

ними (*E. coli Hly+*) та умовно патогенними ентеробактеріями (*E. coli Lac-*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *E. cloaceae*, *H. alvei*), які досягають у цьому біотопі високих цифр. При цьому останні можуть визивати інфекційно-запальні процеси, згадані вище.

Агресивність виділених та ідентифікованих умовно патогенних мікроорганізмів при їх підвищених концентраціях обумовлена підвищеним їх домінуючим значенням у мікробіоценозі порожнини товстої кишки. Так, домінуюче значення у бактероїдів підвищується на 44,39%, пептострептококів – у 2,42 рази, *E. coli* – на 25,96%, вульгарного протея – у 2,22 рази,

мірабільного – у 4,65 разів, стафілококів – у 5,93 разів, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 19,64 разів.

Для встановлення рівня дестабілізації таксономічного складу і популяційного рівня та мікроекологічних показників мікробіоти порожнини товстої кишки у кожного пацієнта з СПВ визначали ступінь дисбактеріозу/дисбіозу у порожнині товс-

тої кишки згідно наказу МОЗ України №4 від 1.05.1995 року. За даними, наведеними у табл. 1 і 2, дисбіоз встановлений у 14 (26,92%) пацієнтів, дисбактеріоз – у 38 (73,08%) пацієнтів із СПВ. Результати встановлення ступеня дисбактеріозу/дисбіозу у порожнині товстої кишки пацієнтів із СПВ наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Ступінь порушення мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки у пацієнтів із синдромом підвищеної втоми

Ступінь дисбактеріозу/дисбіозу	Пацієнти із синдромом підвищеної втоми (n=52)		Практично здорові люди (n=47)		p
	абс	%	абс	%	
Нормофлора	0	–	41	87,23	–
I ступінь	4	7,69	5	10,64	–
II ступінь	25	48,08	1	2,13	<0,05
III ступінь	20	38,46	0	–	–
IV ступінь	3	5,77	0	–	–

Показано, що у більшості (86,54%) пацієнтів із СПВ сформовані дисбактеріоз/дисбіоз II і III ступеня. У незначної кількості пацієнтів виявлений дисбіоз IV ступеня. У цих пацієнтів не виявлено біфідобактерій та лактобактерій, а дріжджеподібні гриби виявлені у популяційному рівні $5,78 \pm 0,12$ Ig KUO/g, гемолітичні ешерихії – $7,00 \pm 0,05$ Ig KUO/g, стафілококи та інші умовно патогенні бактерії контамінували і колонізували біотоп.

Висновки

1. У порожнині товстої кишки пацієнтів із синдромом підвищеної втоми формуються різносторонні порушення таксономічного складу головної та додаткової мікробіоти. Контамінують і колонізують умовно патогенні ентеробактерії (*E. coli* Hly+, *E. coli* Lac-, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *E. cloaceae*, *H. alvei*), пептокок, клостридіальні форми бактерій, стафілококи, дріжджеподібні гриби роду *Candida* та інші мікроорганізми. Formується тенденція до зменшення ізоляції автохтонної облігатної мікробіоти.

2. У пацієнтів із синдромом підвищеної

втоми виявляється виражений дефіцит найважливіших у складі товстокишкового мікробіоценозу біфідобактерій і лактобактерій (на 42,19% і 46,60% відповідно), втрата їх домінуючого значення у мікробіоценозі біотопу на 78,50% і 94,0% відповідно, а також регулююча здатність понижується у 2,79 рази та у 2,85 рази відповідно.

3. За дефіциту біфідобактерій і лактобактерій понижується їх домінуюче значення і регулююча роль у мікробіоценозі; понижується колонізаційна резистентність слизової оболонки і настає контамінація і колонізація товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, стафілококами, бактероїдами, дріжджеподібними грибами роду *Candida* та іншими мікроорганізмами.

4. Перераховані зміни таксономічного складу і популяційного рівня автохтонної облігатної і факультативної мікробіоти формують дисбактеріоз I–III ступеня у 73,08% пацієнтів та у 26,92% – дисбіоз III–IV ступеня товстої кишки у пацієнтів із синдромом підвищеної втоми.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати є підставою для вивчення лікувальної ефективності пробіоти-

ків для корекції мікробіоти порожнини товстої кишки.

Література

1. Глебова Н.С. Изменения микробиоценоза кишечника под влиянием дестабилизирующего действия бластроцистной инвазии / Н.С.Глебова // Вестник ОГУ. – 2007. – №5. – С. 155–160.
2. География и мониторинг биоразнообразия /Лебедева Н.В., Криволуцкий Д.А., Пузаченко Ю.Г. [и др.] // М.: изд. Научного и учебно-методического центра, 2002. – 432 с.
3. Клінічна імунологія та алергологія / Г.М. Драннік, О.С. Прилуцький, Ю.І. Бажора [та ін.]: за редакцією Г.М. Дранніка. – Київ: Здоров'я, 2006. – 888 с.
4. Медико-социальные последствия ядерных катастроф (Семипалатинск, Алтай, Южный Урал, полигон "Северный", Новая земля, Чернобыль) / Н.В. Васильев, В.И. Мальцев, В.Н. Ковеленко. – Киев: Здоровье, 1999. – 296 с.
5. Уиттенер Р. Сообщества и экосистемы: Пер. с англ. / Р. Уиттенер. – М., 1980. – 217 с.
6. Широбоков В.П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Диметр. – К.: ТОВ «Червона Рута –Тур», 2009. – 372 с.
7. Malnutrition and gut flora dysbiosis: specific therapies for emerging comorbidities in heart failure [Електронний ресурс] / E. Pasini, R. Aquilani, G. Corsetti [et al.] // BioMed Research International. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/382585/>.
8. Winningham M.L. Strategies for managing cancer-related fatigue syndrome / Maryl L. Winningham // Cancer. – 2001. – №92 (S4). – P. 988–997.

Сидорчук Л.П., Михеев А.А., Сидорчук А.С., Сидорчук О.И., Сидорчук А.Р., Сидорчук Л.И., Сидорчук Р.И., Сидорчук И.И. Состояние микробиоты полости толстого кишечника пациентов с синдромом повышенной утомляемости.

Ключевые слова: синдром повышенной утомляемости, толстый кишечник, микробиота.

У пациентов с синдромом повышенной утомляемости (СПУ) развивается в 73,08% дисбактериоз, в 26,92% – дисбиоз I–IV степени за счет формирования дефицита важнейших в составе толстокишечного микробиоценоза бифидобактерий и лактобактерий, снижение их доминирующей роли в микробиоценозе биотопа на 78,50% и 54,0% соответственно и регулирующего участия в 2,79 и 2,85 раза соответственно. На фоне дефицита бактерий рода *Bifidobacterium* и *Lactobacterium* проявляется контаминация и колонизация полости толстого кишечника условно патогенными энтеробактериями (*E. coli* Hly +, *E.coli* Lac–, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *E. cloaceae*, *H. alvei*), пептококком, стафилококками, клоstrидиями, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые достигают в микробионте умеренного и высокого популяционного уровня.

Sydorchuk L.P., Mikheev A.A., Sydorchuk A.S., Sydorchuk O.I., Sydorchuk A.R., Sydorchuk L.I., Sydorchuk R.I., Sydorchuk I.Y. Status of cavitary microbiota of colon in patients with increased fatigability syndrome.

Key words: increased fatigability syndrome, colon, microbiota.

In patients with increased fatigability syndrome there develops dysbacteriosis in 73.08% and in 26.92% – dysbiosis of I–IV stage by formation of deficiency of most important in the composition of the colonic microbiocenosis *Bifidobacterium* and *Bactobacilli*, by reduction their dominant role in the biotope of microbiocenosis by 78.50% and 54.0%, respectively, and regulatory involvement by 2.79 and 2.85 times, respectively. Against the background of deficiency of bacteria of genera *Bifidobacterium* and *Lactobacterium* there manifests contamination and colonization of the colon cavity by conditionally pathogenic enterobacteria (*E. coli* Hly +, *E.coli* Lac–, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *E. cloaceae*, *H. alvei*), *Peptococcus*, *Staphylococci*, *Clostridia*, yeast-like fungi of genus *Candida*, which reach moderate and high levels of population in the microbiota.