



Ротар Д.В., Сидорчук Л.І., Сидорчук А.С., Дейнека С.Є., Сидорчук І.Й.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Популяційні зміни порожнинної мікробіоти товстої кишки хворих на хронічний вірусний гепатит С

For cite: *Hastroenterolohiya*. 2017;51:121-6. doi: 10.22141/2308-2097.51.2.2017.101702

Резюме. Актуальність. Гепатит С залишається однією з провідних проблем внутрішньолікарняних інфекцій, пов'язаних із гемотрансфузіями, введенням препаратів крові, медичними інвазивними маніпуляціями з діагностичною та лікувальною метою. **Мета дослідження:** установити популяційний рівень таксонів мікробіоти порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С. **Матеріали та методи.** Мікробіологічному дослідженню підлягали 72 зразки вмісту порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С, із них жінок було 44, чоловіків — 28, вік хворих становив від 21 до 53 років (у середньому — $37,5 \pm 1,7$) року). **Результати.** На основі проведених досліджень встановлено, що популяційний рівень бактерій роду *Bifidobacterium* у порожнині товстої кишки хворих на хронічний гепатит С знижується на 41,28 %, *Lactobacillus spp.* — на 41,15 %, коефіцієнт кількісного домінування зменшується у 2,07 і 2,22 рази, коефіцієнт значущості — у 3,25 та 3,36 рази відповідно, що сприяє підвищенню популяційного рівня, коефіцієнта кількісного домінування і значущості *Bacteroides spp.* на 65,01 та 24,94 % відповідно, підвищується на 52,21 % кількість бактерій *Escherichia spp.*, на 26,48 % — *Enterococcus spp.*, на 57,43 % — *Peptostreptococcus spp.*, у 2,03 рази — бактерій роду *Clostridium*. Результати проведеного дослідження дають можливість практичному лікарю ефективно проводити етіотропну терапію та корекцію змін біотопу пробіотичними засобами з урахуванням кількісних змін даного мікробіоценозу. **Висновки.** У порожнині товстої кишки хворих на хронічний гепатит С формується виражений дефіцит автохтонних облигатних *Bifidobacterium spp.* на 41,28 %, *Lactobacillus spp.* — на 42,15 %, зростає концентрація в біотопі *Bacteroides spp.* на 65,01 %, *Peptostreptococcus spp.* — на 57,43 %, *Clostridium spp.* — у 2,03 рази, а також бактерій роду *Escherichia* — на 52,21 %, *Enterococcus spp.* — на 26,48 %. За змінами популяційного рівня головної, додаткової і випадкової мікробіоти порожнини товстої кишки в більшості хворих на хронічний гепатит С діагностований дисбіоз/дисбактеріоз II і III ступенів (80,56 %).

Ключові слова: вірусний гепатит С; товста кишка; мікробіота; популяційний рівень

Вступ

Гепатит С залишається однією з провідних проблем внутрішньолікарняних інфекцій, пов'язаних із гемотрансфузіями, введенням препаратів крові, медичними інвазивними маніпуляціями з діагностичною та лікувальною метою [1, 2]. Більше ніж 2 % населення світу заражено цим вірусом. Із кожним роком захворюваність на гепатит С зростає. Кількість хронічних носіїв вірусу гепатиту С (*HCV* — *Hepatitis C virus*) у світі становить від 150 до 500 млн, їх число постійно зростає, і немає тенденції до зниження. Разом із тим патогенез гепатиту С вивчений недостатньо повно, хоча відомо, що розвиток

і перебіг гепатиту С залежать від біологічної характеристики *HCV* та імунологічного статусу організму. Приблизно в 70–80 % хворих на гепатит С розвивається хронічна форма хвороби, що становить собою найбільшу небезпеку, оскільки може призвести до цирозу печінки або утворення злоякісної пухлини печінки [3–5].

Відомо, що в захисті макроорганізму від токсичних сполук традиційно основна роль належить ферментним процесам, що проходять у печінці, а роль кишкової мікробіоти в процесах детоксикації інколи ігнорується або ж їй надається другорядна роль. Останнім часом доведені процеси детоксикації із залученням

нормальної мікробіоти кишечника, що перебігають в умовах анаеробіозу переважно за рахунок гідролітичних і відновних реакцій. Нормальна мікробіота людини є природнім біосорбентом шлунково-кишкового тракту. Кишковий мікробіоценоз у взаємозв'язку з організмом людини розглядається як своєрідний екстракорпоральний орган людини, в якому проходять активні детоксикаційні процеси. За сучасними уявленнями, основу нормальної мікробіоти товстої кишки людини становлять автохтонні облигатні анаеробні бактерії (роди *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*) [6–8]. У складному бар'єрному механізмі захисту травного тракту значну роль відіграє нормальна кишкова мікробіота. Багаторічні дослідження відношень макроорганізму та його нормальної мікробіоти переконливо показують, що остання бере активну участь у морфогенезі і функціях різних систем хазяїна (імунної, серцево-судинної, ендокринної, травної та ін.) за рахунок продукції різноманітних за активністю ферментів, ендо- та екзотоксинів, інших біологічно активних речовин, а також метаболітів, що утворюються в порожнині товстої кишки в процесі мікробіологічної трансформації [9, 10]. Тому мікробіоту товстої кишки слід розглядати як локальну екологічну систему «макроорганізм (хазяїн) — мікробіота». Кількісні зміни порожнинної мікробіоти товстої кишки хворих на хронічний гепатит С дотепер не вивчалися. Вивчення популяційних рівнів таксонів, що представляють даний біотоп, розширить горизонти патогенезу гепатиту С і може покращити комплексне лікування [11–13].

Мета дослідження: установити популяційний рівень таксонів мікробіоти порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С.

Завдання: установити кількісні зміни представників мікробіоценозу порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С.

Матеріали та методи

Мікробіологічному дослідженню підлягали 72 зразки вмісту порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С, із них жінок було 44, чоловіків — 28, вік хворих становив від 21 до 53 років (у середньому — $37,5 \pm 1,7$) року). Із дослідного матеріалу готували серійні десятикратні розведення (10^{-1} – 10^{-12}). З кожної пробірки висівали матеріал на оптимальні живильні середовища для кожного таксону та культивували посіви в оптимальних умовах упродовж необхідного часу. Виділені чисті культури мікроорганізмів ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями та антигенною структурою (ентеробактерії). Ідентифікацію чистих культур ентеробактерій (ешерихій, цитробактера, протеїв та інших ентеробактерій) проводили за методом W. Ewing, використовуючи 30 основних тестів, рекомендованих Міжнародним комітетом з ентеробактерій [14]. В окремих випадках використовували тест-системи API-20E (Франція). Патогенні варіанти визначали за здатністю продукувати гемолізину на кров'яному м'ясопептонному агарі, а також серологічним методом

(за орієнтовною та титрованою реакціями аглютинації з живими культурами).

Для визначення кількісних показників установлених таксонів підраховували кількість однотипних колоній, а для зручності статистичного опрацювання і викладу матеріалу популяційний рівень виражали десятковими логарифмами колонієутворюючих одиниць — lg КУО/г.

Контрольну групу становили 87 зразків випорожнень практично здорових людей, із них жінок було 47, чоловіків — 40, вік хворих становив від 20 до 48 років, середній — $(32,9 \pm 1,3)$ року.

Статистичне опрацювання отриманих цифрових результатів здійснювали з використанням універсальної статистичної програми Biostat 3.0 із визначенням середньої величини (M), статистичних відхилень ($\pm m$), довірчого інтервалу. Для вірогідності різниці між групами (хворих і практично здорових) застосовували коефіцієнт Стюдента. Відмінність між групами вважали вірогідною за $p < 0,05$. Перевірку гіпотези на нормальність розподілу ознак проводили за критерієм Пірсона.

Результати та обговорення

Розглядати стан мікробіоти будь-якого біотопу людини як потужної екосистеми без визначення популяційного рівня кожного компонента асоційованої екосистеми просто неможливо. Саме популяційним рівнем характеризуються фізіологічні функції кожного таксону в мікробіоценозі. Результати вивчення популяційного рівня мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки хворих на хронічний вірусний гепатит С наведені в табл. 1.

Популяційний рівень найважливіших за представництвом у складі товстокишкового мікробіоценозу людини бактерій роду *Bifidobacterium* spp. у порожнині товстої кишки хворих на хронічний гепатит С знижується на 41,28 % (за розведенням на 3 порядки); *Lactobacillus* spp. — на 41,15 % (також на 3 порядки). Зменшується їх коефіцієнт кількісного домінування у 2,07 і 2,22 рази відповідно. Суттєво знижений коефіцієнт значущості: у бактерій роду *Bifidobacterium* — у 3,25 рази, *Lactobacillus* spp. — у 3,36 рази. Відомо, що на фоні зменшення в товстокишковому біотопі популяції *Bifidobacterium* spp. і *Lactobacillus* spp. та їх біологічної активності, що напряму залежить від популяційного рівня, порушуються процеси засвоєння кальцію, заліза, вітаміну D, всмоктування поживних речовин, синтезу ендогенних вітамінів, амінокислот, знижується активність ферментів та інших біологічно активних речовин, а також, що дуже важливо, при гепатиті порушується детоксикаційна активність мікробіоти за рахунок зниження процесів деструкції токсичних речовин зовнішнього і внутрішнього походження, більшість із яких має антигенну або гаптенну структуру. Печінка відіграє ключову роль у регуляції рівня антигенів (токсинів), що надходять із порожнини товстої кишки або з інших органів у системну циркуляцію, а з неї — у лімфоїдні органи (периферійні органи імунної системи) [15]. На фоні дефіциту бактерій родів *Bifidobacterium* spp. і *Lactobacillus* spp. настає зниження

рівня колонізаційної резистентності слизової оболонки кишечника, зокрема товстої кишки, що сприяє заселенню слизової оболонки патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, останнє призводить до розвитку на фоні гепатиту С інфекційно-запальних процесів. Продуковані патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами екзо- та ендотоксини знижують і так ними порушену дезінтоксикаційну здатність печінки за рахунок ураження НСВ гепатоцитів, а також клітин мононуклеарної фагоцитарної системи (тканинні макрофаги — клітини Купфера), синусоїдних клітин печінки (природні кілери, ендотеліоцити) [16, 17]. Такі зміни порушують проникливість кишкової стінки, лімітують регенерацію слизового шару, призводять до клінічної маніфестації — диспепсії, діареї та інших морфофункціональних порушень. Зменшення кількості бактерій родів *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp. призводить до негативних наслідків для печінки, що порушує її функції і, як наслідок, якість життя пацієнта. Тому в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит С необхідно передбачити використання пробіотиків, що містять *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp., для корекції кількісних змін цих важливих представників мікробіоти порожнини товстої кишки.

Зменшення кількості бактерій родів *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp. у порожнині товстої кишки хворих на хронічний гепатит С сприяє підвищенню популяційного рівня, коефіцієнтів кількісного домінування і значущості *Bacteroides* spp. на 65,01 та 24,94 % відповідно, що належать до грамнегативних бактерій та є потужним джерелом ліпополісахаридного ендотоксину, через який реалізується патогенна дія при транслокації з кишечника в кровотік. Зростає у 2,08 раза популяційний рівень різноманітної групи бактерій роду *Clostridium*, серед яких поряд із фізіологічними видами для макроорганізму людини можуть зустрічатися види з високим патогенним потенціалом.

Підвищується на 52,21 % (на 3 порядки) популяційний рівень найбільш представленої частини факультативно-анаеробного компонента додаткової ланки нормофлори — бактерій роду *Escherichia*, що в нормі сприяє стимуляції імунної реактивності організму за рахунок постійного антигенного подразнення імунокомпетентних клітин локального захисту. Крім того, окремі *E. coli* здатні синтезувати вітаміни групи В, коліцини, мікроцини й коротколанцюгові жирні кислоти. Але на фоні зниження в кишечнику *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp. кількість *E. coli* різко зростає і при цьому починає проявляти ряд патогенних властивостей

Таблиця 1 — Популяційний рівень мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки хворих на хронічний вірусний гепатит С

Таксони мікробіоти	Хворі на хронічний гепатит С (n = 72)			Практично здорові особи (n = 87)			p
	Популяційний рівень, lg КУО/г (M ± m)	ККД	КЗ	Популяційний рівень, lg КУО/г (M ± m)	ККД	КЗ	
Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,34 ± 0,47	90,18	0,12	10,37 ± 0,81	186,85	0,39	< 0,05
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,88 ± 0,43	79,34	0,11	9,78 ± 0,62	176,22	0,37	< 0,05
<i>Bacteroides</i> spp.	9,29 ± 0,81	126,74	0,16	5,63 ± 0,41	101,44	0,21	< 0,05
<i>Eubacterium</i> spp.	5,89 ± 0,41	3,35	0,01	4,78 ± 0,31	6,93	0,02	< 0,05
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	7,84 ± 0,42	22,28	0,03	4,98 ± 0,27	10,80	0,03	< 0,01
<i>Peptococcus niger</i>	8,81 ± 0,86	93,48	0,12	0	–	–	–
<i>Clostridium</i> spp.	8,93 ± 0,81	60,91	0,07	4,29 ± 0,18	2,67	0,01	< 0,01
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>Escherichia</i> spp.	9,30 ± 0,91	126,88	0,16	6,11 ± 0,38	110,09	0,23	< 0,05
<i>E. coli</i> Hly+	7,35 ± 0,67	62,67	0,08	0	–	–	–
<i>E. coli</i> Lac–	6,44 ± 0,37	13,42	0,02	0	–	–	–
ЕПКП (ЕРЕС) spp.	6,55 ± 0,24	7,44	0,01	0	–	–	–
<i>Proteus</i> spp.	4,30 ± 0,37	53,78	0,07	3,11 ± 0,07	3,52	0,02	< 0,05
<i>Citrobacter freundii</i>	7,79 ± 0,71	4,43	0,01	0	–	–	–
<i>Serratia marcescens</i>	7,84 ± 0,41	2,93	–	0	–	–	–
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7,76 ± 0,74	4,41	0,01	0	–	–	–
<i>Enterococcus</i> spp.	7,93 ± 0,64	4,51	0,01	6,27 ± 0,39	31,17	0,07	< 0,05
<i>Staphylococcus</i> spp.	5,85 ± 0,47	21,06	0,02	2,78 ± 0,09	4,03	0,02	< 0,01
<i>Candida albicans</i>	5,85 ± 0,37	16,62	0,02	3,00	0,62	–	–

Примітки: ККД — коефіцієнт кількісного домінування; КЗ — коефіцієнт значення таксону в мікробіоті (асоціації).

у кишечнику, а після транслокації їх у кров і внутрішні органи формуються системні запальні процеси або навіть бактеріальний шок [18, 19].

Паралельно в кишечнику хворих на хронічний гепатит С підвищується на 26,48 % кількість бактерій роду *Enterococcus*, що мають природну антибіотикорезистентність або швидко набувають резистентності до різних антибактеріальних засобів. Таким чином, перевищення фізіологічної норми концентрації в порожнині товстої кишки клітин бактерій родів *Escherichia* та *Enterococcus* свідчить про формування дисбактеріозу, що є небезпечним для здоров'я пацієнтів із хронічним гепатитом С та вимагає проведення процесу деконтамінації та коригуючої терапії хворих шляхом використання біфідо- та лактовісмісних пробіотиків.

Перебіг хронічного гепатиту С супроводжується підвищенням кількості в порожнині товстої кишки хворих у 2,10 раза *Staphylococcus* spp., та їх роль у мікробіоценозі є важливою за коефіцієнтом кількісного домінування в 5,23 раза, ніж у практично здорових людей.

Таким чином, зменшення фізіологічних норм концентрації у товстокишковому мікробіоценозі порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С автохтонних облигатних мікроорганізмів, посилення значення та популяційного рівня бактерій родів *Escherichia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Proteus* і дріжджеподібних грибів роду *Candida* (*C. albicans*), а також контамінація біотопу патогенними (*E. coli* Hly+, ЕПКП) та умовно-патогенними ентеробактеріями (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Proteus* spp., *Escherichia* spp. зі зміненими біохімічними властивостями, *Peptococcus niger*, *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp. та іншими), свідчать про формування та розвиток дисбіозу/дисбактеріозу (класифікація згідно з наказом МОЗ України від 01.05.1996 р. № 4), що є показником, що привертає увагу, у пацієнта з хронічним гепатитом С [20]. Отримані результати дослідження засвідчують необхідність проведення курсу пробіотичної терапії для деконтамінації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та для корекції популяційного рівня нормофлори. Для успішного проведення пробіотикотерапії необхідно встановлювати індивідуально в кожного хворого ступінь дисбіозу/дисбактеріозу, а на основі цієї інформації підбирати пробіотик або декілька одночасно та термін реабілітації.

Результати встановлення ступеня дисбіозу/дисбактеріозу порожнини товстої кишки хворих на хро-

нічний гепатит С наведені в табл. 2. У 69 хворих установлені екологічні порушення бактеріальної флори I–IV ступенів (95,84 %), дисбіоз/дисбактеріоз I ступеня — у 6 (8,33), II — у 25 (34,73 %), III — у 33 (45,83 %), IV — у 5 (6,95 %). У більшості хворих діагностований дисбіоз/дисбактеріоз II і III ступенів (80,56 %). У трьох хворих на хронічний гепатит С змін популяційного рівня автохтонних облигатних анаеробних *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp., а також факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів не встановлено, але нормофлора була контамінованою. З числа досліджених зразків у 15 (20,83 %) встановлено дисбіоз/дисбактеріоз, де крім порушень бактеріальної мікрофлори відмічали персистенцію дріжджеподібних грибів роду *Candida*. У контрольній групі дисбіоз/дисбактеріоз II ступеня встановили в 1,15 % хворих.

На фоні таких порушень мікробіоти дисбіоз/дисбактеріоз проявляється клінічною маніфестацією і потребує проведення комплексних деконтамінаційних і коригуючих заходів, направлених на відновлення популяційного рівня головної автохтонної мікробіоти порожнини товстої кишки з пригніченням росту і різноманіття патогенних та умовно-патогенних бактерій роду *Enterobacteriaceae*, *Peptococcus niger*, *Staphylococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., спороутворюючих анаеробних бактерій роду *Clostridium* і дріжджеподібних грибів роду *Candida*.

Практична значимість. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що дисбактеріоз у хворих на хронічний гепатит С формується за рахунок дефіциту на три порядки бактерій роду *Bifidobacterium* spp. та *Lactobacillus* spp. та зростання концентрації в біотопі бактерій роду *Bacteroides* spp. на 65,01 %, *Peptostreptococcus* spp. — на 57,43 %, *Clostridium* spp. — у 2,03 раза, бактерій родів *Escherichia* — на 52,21 % та *Enterococcus* — на 26,48 %, що надасть можливість практичному лікарю ефективно проводити етіотропну терапію та корекцію змін біотопу пробіотичними засобами.

Висновки

1. У порожнині товстої кишки хворих на хронічний гепатит С формується виражений дефіцит автохтонних облигатних анаеробів *Bifidobacterium* spp. на 41,28 %, *Lactobacillus* spp. — на 42,15 % (на три порядки відповідно) і відмічається зростання концентрації в біотопі *Bacteroides* spp. на 65,01 %, *Peptostreptococcus* spp. — на

Таблиця 2 — Ступінь дисбіозу/дисбактеріозу порожнини товстої кишки хворих на хронічний гепатит С

Ступінь дисбіозу/дисбактеріозу	Хворі на хронічний гепатит С (n = 72)		Практично здорові особи (n = 87)		p
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	
Нормофлора	3	4,17	77	88,51	< 0,01
I ступінь	6	8,33	9	10,34	< 0,05
II ступінь	25	34,72	1	1,15	–
III ступінь	33	45,83	0	–	–
IV ступінь	5	6,95	0	–	–

57,43 %, *Clostridium* spp. — у 2,03 раза, а також суттєво зростає концентрація факультативно-анаеробного компонента нормофлори: бактерій родів *Escherichia* — на 52,21 %, *Enterococcus* — на 26,48 %.

2. За змінами популяційного рівня головної, додаткової і випадкової мікробіоти порожнини товстої кишки в більшості хворих на хронічний гепатит С діагностований дисбіоз/дисбактеріоз II і III ступенів (80,56 %).

Перспективи подальших наукових досліджень. Отримані і наведені в статті результати є підставою для розробки і впровадження в практику охорони здоров'я комплексного методу пробіотикотерапії хворих на хронічний гепатит С.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Sandler NG, Koh C, Roque A, et al. Host response to translocated microbial products predicts outcomes of patients with HBV or HCV infection. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1220-30.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.063.
2. Tabibian JH, Varghese C, LaRusso NF, O'Hara SP. The enteric microbiome in hepatobiliary health and disease. *Liver int*. 2016;36(4):480-7. doi: 10.1111/liv.13009.
3. Aly AM, Adel A, El-Gendy AO, Essam TM, Aziz RK. Gut microbiome alterations in patients with stage 4 hepatitis C. *Gut Pathog*. 2016;8(1):42. doi: 10.1186/s13099-016-0124-2.
4. Minemura M, Shimizu Y. Gut microbiota and liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2015;21(6):1691-1702. doi: 10.3748/wjg.v21.i6.1691.
5. Schnabl B, Brenner DA. Interactions Between the Intestinal Microbiome and Liver Diseases. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1513-24. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.020.
6. Bente D, Wiest R. Gut microbiome and intestinal barrier failure - the "Achilles heel" in hepatology? *J. Hepatol*. 2012;56:1221-1223. doi: 10.1016/j.jhep.2012.03.003.
7. Schnabl B. Linking intestinal homeostasis and liver disease. *Curr opin gastroenterol*. 2014;29(3):264-70. doi: 10.1097/mog.0b013e32835ff948.
8. Roderburg C, Luedde T. The role of the gut microbiome in the development and progression of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gut Microbes*. 2014;5(5):441-5. doi: 10.4161/gmic.29599.
9. Henao-Mejia J, Elinav E, Thaiss CA, Licona-Limon P, Flavell RA. Role of the intestinal microbiome in liver disease. *J. Autoimmun*. 2013;46:66-73. doi: 10.1016/j.jaut.2013.07.001.
10. Son G, Kremer M, Hines IN. Contribution of Gut Bacteria to Liver Pathobiology. *Gastroenterol Res Pract*. 2010;2010. pii: 453563. doi: 10.1155/2010/453563.
11. Lozupone CA, Stombaugh JJ, Gordon JJ, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012;489(7415):220-30. doi: 10.1038/nature11550.
12. Xie G, Wang X, Liu P, et al. Distinctly altered gut microbiota in the progression of liver disease. *Oncotarget*. 2016 Apr 12;7(15):19355-66. doi: 10.18632/oncotarget.8466.
13. Fukui H. Gut Microbiota and Host Reaction in Liver Diseases. *Microorganisms*. 2015 Oct 28;3(4):759-91. doi: 10.3390/microorganisms3040759.
14. Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT, editors. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume Two: The Proteobacteria Part C*. New York: Springer-Verlag; 2005. 1388 p. doi: 10.1007/0-387-29298-5.
15. Márquez M, Fernández Gutiérrez del Álamo C, Girón-González JA. Gut epithelial barrier dysfunction in human immunodeficiency virus-hepatitis C virus coinfecting patients: Influence on innate and acquired immunity. *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 28;22(4):1433-48. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1433.
16. Hetta HF, Mehta MJ, Shata MTM. Gut immune response in the presence of hepatitis C virus infection. *World J Immunol*. 2014;4(2):52-62. doi: 10.5411/wji.v4.i2.52.
17. Schnabl B, Brenner DA. Interactions Between the Intestinal Microbiome and Liver Diseases. *Gastroenterology*. 2014 May;146(6):1513-24. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.020.
18. Fouts DE, Torralba M, Nelson KE, Brenner DA, Schnabl B. Bacterial translocation and changes in the intestinal microbiome in mouse models of liver disease. *J Hepatol*. 2012 Jun;56(6):1283-92. doi: 10.1016/j.jhep.2012.01.019.
19. Munteanu D, Negru A, Radulescu M, Mihailescu R, Arama SS, Arama V. Evaluation of bacterial translocation in patients with chronic HCV infection. *Rom J Intern Med*. 2014;52(2):91-6. PMID: 25338345.
20. Baranovsky AY, Kondrashyna EA. Dysbakterioz y dysbioz kyshechnyka [Intestinal dysbacteriosis and dysbiosis]. SPB: Pyter; 2000. 209p.

Отримано 28.12.2016 ■

Ротар Д.В., Сидорчук Л.И., Сидорчук А.С., Дейнека С.Е., Сидорчук И.И.

Высшее государственное учебное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Популяционные изменения полости микробиоты толстой кишки больных хроническим вирусным гепатитом С

Резюме. Актуальность. Гепатит С остается одной из ведущих проблем внутрибольничных инфекционных болезней, связанных с гемотрансфузиями, введением препаратов крови, медицинскими инвазивными манипуляциями с диагностическими и лечебными целями. **Цель исследования:** установить популяционный уровень таксонов микробиоты полости толстой кишки больных хроническим гепатитом С. **Материалы и методы.** Микробиологическому исследованию подлежали 72 образца содержимого полости толстой кишки

больных хроническим гепатитом С, из них женщин было 44, мужчин — 28, возраст больных составил от 21 до 53 лет (в среднем — $37,5 \pm 1,7$) года). **Результаты.** На основании проведенного исследования установлено, что популяционный уровень *Bifidobacterium* spp. в полости толстой кишки больных хроническим гепатитом С снижается на 41,28 %, *Lactobacillus* spp. — на 41,15 %, коэффициент количественного доминирования уменьшается в 2,07 и 2,22 раза, коэффициент значимости — в 3,25 и 3,36 раза соответственно, что способствует

повышению популяционного уровня, коэффициента количественного доминирования и значимости *Bacteroides* spp. на 65,01 и 24,94 % соответственно, повышается на 52,21 % количество бактерий родов *Escherichia*, на 26,48 % — *Enterococcus*, на 57,43 % — *Peptostreptococcus* spp., в 2,03 раза — *Clostridium* spp. **Выводы.** В полости толстой кишки больных хроническим гепатитом С формируется выраженный дефицит автохтонных облигатных *Bifidobacterium* spp. на 41,28 %, *Lactobacillus* spp. — на 42,15 %, увеличивается концентрация

в биотопе *Bacteroides* spp. на 65,01 %, *Peptostreptococcus* spp. — на 57,43 %, *Clostridium* spp. — в 2,03 раза, а также бактерий родов *Escherichia* — на 52,21 % и *Enterococcus* — на 26,48 %. По изменениям популяционного уровня главной, дополнительной и случайной микрофлоры полости толстой кишки у большинства больных хроническим гепатитом С диагностирован дисбиоз/дисбактериоз II и III степеней (80,56 %).

Ключевые слова: вирусный гепатит С; толстая кишка; микрофлора; популяционный уровень

D.V. Rotar, L.I. Sydoruk, A.S. Sydoruk, S.E. Dejneka, I.I. Sydoruk
HSEI of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Population changes of colon lumen microbiota in patients with chronic hepatitis C

Abstract. Background. Hepatitis C is one of the major problems of nosocomial infections associated with blood transfusions, administration of blood products, and medical manipulation with invasive diagnostic and therapeutic purposes. The purpose of our study was to establish population level of taxons of colon microbiota in patients with chronic hepatitis C. **Materials and methods.** 72 samples of colon content of patients with chronic hepatitis C, including 44 women, 28 men aged 21 to 53 years (average age (37.5 ± 1.7) years old) underwent microbiological investigation. **Results.** The study showed that the population of *Bifidobacterium* spp. in the colon lumen of patients with chronic hepatitis C decreased by 41.28 %, *Lactobacillus* spp. by 41.15 %, the coefficient of quantitative domination by 2.07 and 2.22 times, the significance coefficient by 3.25 and 3.36 times, respectively, that contributes to the population level increasing, coefficients

of quantitative domination and significance of *Bacteroides* spp. by 65.01 % and 24.94 %, respectively, that means increased population level bacteria species of *Escherichia* and *Enterococcus* by 52.21 and 26.48 %, respectively, *Peptostreptococcus* spp. by 57.43 %, *Clostridium* spp. by 2.03 times. **Conclusion.** In colon lumen of patients with chronic hepatitis C there is formed distinct deficiency of autochthonous obligate *Bifidobacterium* spp. by 41.28 %, *Lactobacillus* spp. by 42.15 %, increased concentration of *Bacteroides* spp. in biotope by 65.01 %, *Peptostreptococcus* spp. by 57.43 %, *Clostridium* spp. by 2.03 times, and *Escherichia* bacteria by 52.21 % and *Enterococcus* by 26.48 %. Dysbiosis/dysbacteriosis of II–III stages (80.56 %) was diagnosed by the changes of population level of main, additional and accidental colon luminal microbiota in majority patients with chronic hepatitis C.

Keywords: hepatitis C; colon; microbiota; population level