



УДК 616.345 - 008,87:579.8:612.017(477.85)

# ТАКСОНОМІЧНИЙ СКЛАД, ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНА АКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ БУКОВИНСЬКОГО КРАЮ

*Попович В. Б.<sup>1</sup>, Коваль Г. М.<sup>2</sup>, Куценко О. Ю.<sup>2</sup>, Сидорчук І. Й.<sup>1</sup>*

*ДВНЗ «Буковинський державний медичний університет»<sup>1</sup>, м. Чернівці*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»<sup>2</sup>, м. Ужгород*

## **Вступ**

Із сучасних позицій мікрофлору людини розглядають як сукупність величезної кількості мікробіоценозів (біотопів), що є інтегральною частиною її організму. Вона містить близько 500 видів бактерій із загальним чисельним складом близько  $10^{15}$  мікробних клітин, що у два рази перевищує чисельність власних клітин організму дорослої людини. З цього числа близько 60% мікроорганізмів заселяють різні відділи шлунково-кишкового тракту (ШКТ), утворюючи мікробіоценози шлунка, тонкої і товстої кишки. Еволюційно сформовані постійні мікробні асоціації біотопів знаходяться в стані динамічної рівноваги з макроорганізмом і різноманітними факторами зовнішнього середовища [1, 13].

Основним резервуаром мікробіоти людини є товста кишка. У товстокишковому біотопі виявлені представники 17 родин, 45 родів бактерій [6].

У будь-якому мікробіоценозі завжди спостерігається видове і кількісне домінування невеликої групи мікроорганізмів, популяційний рівень яких складає основу біоценозу. Це так звана автохтонна облігатна (домінантна, головна, індигенна, резидентна) мікрофлора, яка підтримує провідну роль у симбіотичних відносинах, а також бере активну участь у регуляції міжмікробних відносин угруповання (асоціації) [6, 14].

Автохтонна облігатна мікробіота виконує регуляторну функцію мікробіоценозу біотопу, формує колонізаційну резистентність слизових оболонок кишечника, лімітує підвищений розвиток додаткової та умовно-патогенної мікрофлори, проявляє ферментативну активність субстратів біотопу, синтезуючу здатність

стосовно окремих вітамінів, замінних і незамінних амінокислот та інших біологічно активних речовин, виконує детоксикаційну та імуностимулюючу функцію [14].

Сформувалось уявлення про особливу форму організації мікрофлори, що покриває поверхні слизових оболонок. Це добре організовані асоціації мікроорганізмів, які формують так звані біоплівки, члени спільноти яких є збалансовані за видовим складом, функціональним розподілом і перебувають у високогідратованому екзополісахаридно-муциновому матриксі, що забезпечує їм тривалий час виживання в організмі за рахунок уникнення деструктивної дії захисних пристосувань макроорганізму [5, 11].

Саме тому проведення досліджень, пов'язаних із вивченням впливу кишкових паразитів на здатність мікроорганізмів, які населяють кишечник, утворювати біоплівку є актуальними, а одержані результати мають важливе як теоретичне, так і практичне значення.

До теперішнього часу нормальна мікробіота порожнини товстої кишки людей Буковинського краю не вивчалась як за період австро-угорської, так і за румунської та радянської влади. Нами створена служба встановлення орієнтовної нормофлори основного джерела мікробіоти людини, що зможе допомогти у вивченні патогенезу ряду інфекційних та неінфекційних захворювань, клініко-лабораторній діагностиці та у формуванні терапевтичної тактики і профілактики більшості хвороб.

## **Мета дослідження**

Встановити таксономічний склад, популяційний рівень мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей, а та-



кож визначити рівень загальних адаптаційно-компенсаторних процесів клітинної реактивності неспецифічного і специфічного імунного захисту, реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів та інших імуно-гепатологічних показників, що характеризують стан здоров'я організму практично здорових людей.

### Матеріали і методи

Клініко-лабораторне, бактеріологічне та мікологічне обстеження проведено у 181 практично здорової людини віком від 18 до 30 років, які впродовж року не хворіли на будь-які інфекційні й неінфекційні захворювання (середній вік практично здорових людей становив  $23,17 \pm 1,74$ ) з них чоловіків було 82 і 99 жінок.

Для розкриття механізмів колонізаційної порожнини товстої кишки мікроорганізмами, нами використаний екологічний метод, що дозволяє здійснити характеристику співвідношення компонентів (представників) екологічної системи «мікробіота-макроорганізм (людини)» і прослідкувати спрямованість змін мікроекології порожнини товстої кишки практично здорових людей.

Визначення автохтонної облігатної мікрофлори проводили на підставі визначення індексу постійності [2, 3]. Для характеристики різноманіття мікробіоценозу порожнини товстої кишки вираховували індекси багатства Маргалефа і видового різноманіття Уїттекера як своєрідних рейтингових показників біотопу, які характеризують просторово харчові ресурси порожнини товстої кишки та умови середовища існування кожного таксона у біотопі [10, 12]. Домінування певного виду мікроорганізму у порожнині товстої кишки визначали за врахуванням індексів домінування за Сімпсоном і Біргером-Паркером, а взаємовідношення між резидентами порожнини товстої кишки визначали за коефіцієнтом Жаккарда [4, 7].

### Результати досліджень

Першим етапом дослідження було вивчення таксономічного складу мікробного вмісту порожнини товстої кишки та встановлення мікроекологічних показників, які характеризують стан асоціативної мікробіоти і її роль у екологічній системі «мікробіота-хазяїн» (табл. 1).

Таблиця 1

**Таксономічний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей (n=181)**

Мікроорганізми	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс домінування Сімпсона	Індекс домінування Бергера - Паркера	Коефіцієнт взаємовідносин між резидентами біотопу Жаккарда
<b>Автохтонні облігатні анаеробні бактерії</b>								
Bifidobacterium spp.	26,58	181	100,0	0,16	99,45	0,032	1,00	100,0
Lactobacillus spp.	26,58	181	100,0	0,16	99,45	0,032	1,00	100,0
Bacteroides spp.	26,58	181	100,0	0,16	99,45	0,032	1,00	100,0
Peptostreptococcus spp	22,91	156	86,2	0,14	85,64	0,024	0,86	86,11
Peptococcus niger	5,43	37	20,4	0,03	19,89	0,01	0,20	20,00
<b>Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми</b>								
E.coli	26,58	181	100,0	0,16	99,45	0,032	1,00	100,0
Proteus spp.	17,62	120	66,3	0,11	65,75	0,014	0,66	71,67
Klebsiella spp.	0,44	3	1,7	0,01	1,10	<0,001	0,02	1,10
Enterococcus spp.	1,03	7	3,9	0,01	3,31	<0,001	0,04	3,27
Staphylococcus spp	4,56	29	16,0	0,03	15,47	0,001	0,16	16,02
Дріжджоподібні гриби роду Candida	7,64	52	28,7	0,05	28,18	0,003	0,28	28,33



Визначено, що за частотою виявлення, індексом видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уїттекера, індексів домінування Сімпсона, Біргера-Паркера та за коефіцієнтом взаємовідносин між компонентами угруповання Жаккарда основну мікробіоту товстої кишки представляють бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* та *Escherichia*. Вторинна або випадкова мікробіота представлена бактеріями роду *Proteus*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Candida spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*

Таким чином, основу мікробіоти порожнини товстої кишки практично здорових людей Буковинського краю представляють переважно лактобацили, бактероїди, кишкова паличка і пептострептококи, які у порожнині товстої кишки формують угруповання (асоціацію), яке виконує низку важливих функцій для організму людини в залежності від їх популяційного рівня у біотопі [9, 15].

Тому наступним етапом у вивченні мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей Буковинського краю було дослідження рівня кожного таксону.

Найвищий популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості виявлені у найважливіших за представництвом та за мультифункціональністю у підтримці мікробіологічних відносин з макроорганізмом – представників роду *Bifidobacterium*. Дещо нижчий популяційний рівень встановлено у бактерій роду *Lactobacillus* (33,74%). Фізіологічна необхідність біфідобактерій і лактобактерій доведена багаточисленними дослідженнями і не викликає

сумнівів. Зі зниженням популяційного рівня або ж фізіологічної активності цих бактерій порушуються процеси всмоктування поживних речовин, засвоєння заліза, кальцію, синтезу вітаміну D та інших біологічно активних речовин. Дефіцит цих бактерій призводить до порушення колонізаційної резистентності слизових оболонок кишечника, до розвитку інфекційно-запальних процесів, діареї [6, 13].

Виявлено 21,55 % відсоток бактероїдів. Це група автохтонних, високопопуляційних мікроорганізмів, які постійно персистують в порожнині товстої кишки – активно ферментують більшість вуглеводів і пептонів із накопиченням широкого спектра корисних коротколанцюгових жирних кислот, беруть участь у хімічних перетвореннях холестерину, жовчних кислот, стероїдних гормонів, стимулюють функцію імунної системи [3, 6].

За результатами моніторингу досліджено, що популяційний рівень сапрофітних кишкових паличок практично здорових людей був значно нижчий норми – 8,55 % і це проявляється при дисбактеріозі II–III ступенів [4, 15].

Таким чином наведені результати мікробіологічних досліджень таксономічного складу і популяційного рівня у практично здорових людей, засвідчують про те, що у порожнині товстої кишки провідна роль належить біфідобактеріям, лактобактеріям і бактероїдам, які мають широке представництво у мікроекологічній системі «мікробіота-макроорганізм людини» і виконують важливі функції, що сприяють нормальному фізіологічному розвитку і здоров'ю.

Нами проведені дослідження рівня адаптаційно-комплексних процесів загальної імунологічної реактивності проти інфекційного захисту (табл. 2).

Таблиця 2

**Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин у периферичній крові практично здорових людей (n=82)**

Популяції імунокомпетентних клітин	Одиниці виміру	Абсолютна і відносна кількість імунокомпетентних клітин
Агранулоцити	% X·10 <sup>9</sup> /л	34,07±1,07
		1,73±0,18
Лімфоцити	%	29,19±0,97
	X·10 <sup>9</sup> /л	1,53±0,15
Моноцити	%	4,88±0,05
	X·10 <sup>9</sup> /л	0,26±0,03
Гранулоцити	%	65,93±1,73
	X·10 <sup>9</sup> /л	3,46±0,36



Продовження таблиці 2

Нейтрофільні гранулоцити	%	64,12±1,74
	X·10 <sup>9</sup> /л	3,37±0,34
Сегментоядерні нейтрофіли	%	61,17±1,65
	X·10 <sup>9</sup> /л	3,21±0,30
Паличкоядерні нейтрофіли	%	2,95±0,03
	X·10 <sup>9</sup> /л	0,15±0,02
Еозинофільні гранулоцити	%	1,81±0,02
Лейкоцити	X·10 <sup>9</sup> /л	5,25±0,36
Еритроцити	X·10 <sup>9</sup> /л	4,03±0,41
Гемоглобін	г/л	-
Кольоровий показник	у.о.	-
Швидкість осідання еритроцитів	мм/год	5,37±0,44
Середній вік	роки	23,17±1,74

Виявлено, що всі показники абсолютної і відносної кількості основних популяцій імуннокомпетентних клітин у периферичній крові практично здорових людей Буковинського краю віком 23,17 ± 1,74 року знаходяться у межах допустимих значень, рекомендованих МОЗ України. Швидкість осідання еритроцитів була в нормі. Встановлений рівень адаптаційно-компенсаторної напруги за адаптаційним індексом (0,48 у.о.), засвідчує про те, що останній у більшості (79,27%) пацієнтів знаходиться у зоні «спокійної активації», у зоні стресу не виявлено жодного пацієнта, у зоні тренувань – у 2,44%. Проте у 18,29% пацієнтів адаптаційні процеси знаходилися у зоні «підвищеної активності».

За даними наших досліджень, високий рівень адаптаційно-компенсаторної активності пацієнтів є свідченням тривалого збереження здоров'я і позитивного прогнозу у випадку захворювань травного тракту.

**Резюме.** Проведено дослідження таксономічного складу, популяційного рівня мікробіоти порожнини товстої кишки та адаптаційно-компенсаторної активності організму практично здорових людей Буковинського краю.

В даній статті узагальнені літературні дані, а також дані експериментальних досліджень, що стосуються складу мікрофлори організму людини, факторів, які впливають на процес її формування, значення нормальної мікрофлори для функціонування як окремих систем та органів, так і для організму в цілому.

**Ключові слова:** адаптаційно-компенсаторна активність, мікробіота, нормальна мікрофлора, товста кишка

**Taxonomic composition, population level microbiota oral colon and adaptive-compensatory activity of the body healthy people bukovyna.**

*Popovych V.B., Koval G.M., Kuzenko O.J., Sydorhyuk I.Y.*

### Висновки

Досвід провідних спеціалістів із проблем мікроекології людини і наші власні спостереження дають змогу стверджувати, що, оцінюючи стан мікрофлори шлунково-кишкового тракту, слід звертати увагу не тільки і не стільки на кількісні показники, скільки на якісну характеристику мікробіоценозу кишок. Стан нормальної мікрофлори людини є кінцевим показником імунної відповіді організму. Наявність порушення нормальної мікрофлори є показником імунодефіциту організму людини.

Зважаючи на важливі функції мікрофлори організму, безсумнівним є необхідність підтримання її нормального складу з перших хвилин життя людини, а також раціональне лікування її змін. Розуміння місця кишкової мікрофлори у патогенезі виникнення захворювань може допомогти у винайденні нових методів їх лікування, в корекції роботи імунної системи-толерантності та реактивності.



**Summary.** A study of the taxonomic composition, oral microbiota population of colon and adaptive-compensatory activity of the organism healthy people Bukovina region.

This article summarizes the literature data and results of experimental studies on the composition of the microflora of the human body, factors that affect the process of its formation, the values of normal microflora for the operation of individual systems and organs, and for the whole body.

**Key words:** Adaptive-compensatory activity, microbiota, normal microflora, colon.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Анохина Г. А., Харченко Н. В. Роль микрофлоры кишечника в норме и патологии // Здоров'я України ХХІ сторіччя. – 2007. – № 7 (1). – С. 12–14.
2. Буторова Л. И., Калинин А. В. Значение лактулозы в регуляции кишечной микрофлоры // Клинические гепатологии. – 2002. – № 6. – С. 1–7.
3. Воробьев А. А., Лыкова Е. А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции //ЖМЭИ. – 1999. – № 6. – С. 102–105.
4. Григорьев П.Я., Коровина В.И., Жуховицкий В.Г. и др. Изменения родового состава кишечной микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии // Практикующий врач. – 2009. – № 16 (3). – С. 14–19.
5. Уиттекер Р. Сообщества и экосистемы. – М.: Прогресс, 1980. – 328 с.
6. Широбоков В. П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації та лікарів-інтернів / В.П. Широбоков [и др.]. – К. : Червона Рута-Турс, 2009. – 312 с. : іл.
7. Berg R.D. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol 1996; 4: 430-5.
8. Van der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract: Clinical consequences and implications. J Antimicrob Chemother 1982; 10:263-70.
9. Cerf-Bensussan N, Gaboriau-Routhiau V. The immune system and the gut microbiota: friends or foes? Nat Rev Immunol. 2010;10(10):735–744.
10. Hesse C., Hanson L.A., Wold A.E. Lactobacilli from human gastrointestinal mucosa are strong stimulators of IL-12 production. Clin Exp Immunol 1999;116:276-82.
11. Gibson G.R., Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. J Appl Bacteriol 2014;77:412-20.
12. Nielsen O.H., Jorgensen S., Pedersen K., Justesen T. Microbiological evaluation of jejunal aspirates and faecal samples after oral administration of bifidobacteria and lactic acid bacteria. J Appl Bacteriol 1994;76:469-74.
13. Moore W.E.C., Holdeman L.V. Human fecal flora: the normal flora of 20 Japanese-Hawaiians. Appl Microbiol 1974;27:961-79.
14. Lidbeck A., Nord C.E. Lactobacilli and the normal human anaerobic microflora. Clin Infect Diseases 1993;16(Suppl 4): S181-7.
15. Norin K.E., Gustafsson B.E., Lindblad B.S., Midtvedt T. The establishment of some microflora associated biochemical characteristics in feces from children during the first years of life. Acta Paediatr Scand 1985; 74:207-12.