

ЗМІНИ ТОВСТОКИШКОВОГО МІКРОБІОМА ТА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

Г. В. Григорук¹, В. Г. Мищук¹, Н. В. Церп'як²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

²КНП КМР «Коломийський міський центр первинної медико-санітарної допомоги», м. Коломия, Україна

Ключові слова:

синдром подразненої кишки із закрепами, ожиріння, кишкова мікрофлора, показники ліпідограми.

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 32-38.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXIII.1.89.2019.5

E-mail: Galina.

grygoruk81@gmail.com,
mvgprof50@gmail.com,
Natalia.nehrych@gmail.com

Актуальність дослідження. Синдром подразненої кишки (СПК) вважається найбільш поширеним захворюванням, частота якого сягає 20% населення. Він часто поєднується з ожирінням. Важливу роль у розвитку обох патологій відіграє порушення мікробіома товстої кишки. **Мета дослідження**-вивчити характер змін мікрофлори товстої кишки у хворих на СПК із закрепами (СПКз) і їх розвитку на тлі ожиріння і зіставити отримані результати з показниками ліпідного спектра крові. **Матеріал і методи.** Обстежено 32 хворих на СПКз на тлі ожиріння, 28 - на СПКз без іншої патології і 18 здорових осіб. Усім проведено вивчення видового і кількісного складу мікрофлори бактеріологічними методами, а показників ліпідного складу крові – ферментно-колориметричними методами на аналітичній модульній тест-системі Совас 6000 фірми Roche Dsagnostics (Швейцарія).

Результати. Встановлено, що як при СПКз, так і розвитку його на тлі ожиріння відзначається зниження рівня біфідумбактерій в товстокишковому мікробіомі на 13,0 і 14,1%, а лактобактерій – на 11,8 і 49,7%, відповідно. У хворих з такою поєднаною патологією підвищена кількість клостридій, що відносяться до класу фірмікутес, порівняно зі здоровими в 1,89 та 1,95 раза. Одночасно в них встановлено підвищений рівень *St. Aureus* в 1,2 та 4,3 раза та кишкової палички – в 1,5 і 1,9 раза. При СПКз і його поєднанні з ожирінням встановлено також підвищення кількості *Enterobacter cloacae* та *aerogenes*. Встановлені прямі кореляційні зв'язки між підвищеним рівнем у кишковому мікробіомі клостридій та *St. aureus* і концентрації холестеролу ліпопротеїдів низької щільності та рівнем тригліцеридів.

Висновок. У хворих на синдром подразненої кишки із закрепами та його поєднанні з ожирінням має місце зниження рівня біфідо- і лактобактерій, зростання кількості клостридій, золотистого стафілокока, кишкової палички, грибів роду кандиди та ентеробактерій. Встановлено кореляційні зв'язки між підвищеним у мікробному спектрі рівнем клостридій, золотистого стафілокока та холестеролу ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів свідчить про можливу роль мікроорганізмів у регуляції ліпідного спектра крові.

Ключевые слова:

синдром раздраженной кишки с запорами, ожирение, кишечная микрофлора, показатели липидограммы.

ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛСТОКИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

А.В. Григорук, В.Г. Мищук, Н.В. Церпьяк

Актуальность исследования. Синдром раздраженной кишки (СРК) считается наиболее распространенным заболеванием, частота которого достигает 20% населения. Он часто сочетается с ожирением. Важную роль в развитии обеих патологий играет нарушение микро-

Буковинський медичний-
ський вестник. Т.23, № 1
(89). С. 32-38.

биома толстой кишки.

Цель исследования - изучить характер изменений микрофлоры толстой кишки у больных СРК с запорами(СРКз) и их развития на фоне ожирения и сопоставит полученные результаты с показателями липидного спектра крови.

Материал и методы. Обследовано 32 больных СРКз на фоне ожирения, 28 - на СРКз без сопутствующей патологии и 18 здоровых лиц. Всем проведено изучение видового и количественного состава микрофлоры бактериологическими методами и показателей липидного состава крови - ферментно-колориметрическим методом на аналитической модульной тест-системе Совас 6000 фирмы Roche Dsagnostics (Швейцария).

Результаты. Установлено, что как при СРКз, так и при его развитии на фоне ожирения отмечается снижение уровня бифидобактерий в толстокишечном микробиоме на 13,0 и 14,1%, а лактобактерий - на 11,8 и 49,7%, соответственно. У больных с такой сочетанной патологией также повышено количество клостридий, относящихся к классу фирмикUTES, по сравнению со здоровыми в 1,89 и 1,95 раз. Одновременно в них установлен повышенный уровень *St. Aureus* в 1,2 и 4,3 раза и кишечной палочки - в 1,5 и 1,9 раз. При СРКз и его сочетании с ожирением также диагностировано увеличение количества *Enterobacter cloacae* и *aerogenes*. Установлены прямые корреляционные связи между повышенным уровнем в кишечном микробиоме клостридий и *St. aureus* и концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности и уровнем триглицеридов.

Выводы. У больных с синдромом раздраженной кишки с запорами и его сочетании с ожирением имеет место снижение уровня бифидо- и лактобактерий, рост количества клостридий, золотистого стафилококка, кишечной палочки, грибов рода кандиды и энтеробактерий. Установлены корреляционные связи между повышенным в микробном спектре уровнем клостридий, золотистого стафилококка и холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, что свидетельствует о возможной роли микроорганизмов в регуляции липидного спектра крови.

Keywords: irritable
bowel syndrome with
constipation, obesity,
intestinal microbiota,
lipidogram.

Bukovinian Medical
Herald. V.23, № 1 (89).
P. 32-38.

CHANGES IN GUT MICROBIOTA AND BLOOD LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN ASSOCIATION WITH OBESITY

G.V. Grygoruk, V.G. Myshchuk, N.V. Tserpiak

Relevance of research. Irritable bowel syndrome (IBS) is considered the most common disease, the frequency of which reaches 20% of the population. It is often combined with obesity. An important role in the development of both pathologies is the disturbance of the colonic microbiota.

The purpose of the study is to investigate the nature of changes in the colon microflora in patients with IBS with constipation (IBSc) and their development on the background of obesity and to compare the results with the parameters of the lipid blood spectrum.

Material and methods. We examined 32 patients with IBS on the background of obesity, 28 – with IBS without any other pathology and 18 healthy persons. All individuals were examined for the species and quantitative composition of the microflora by bacteriological methods, and the lipid profile of the blood by means of enzyme-colorimetric methods on the analytical modular test system Sovas 6000 from Roche Diagnostics firm (Switzerland).

Results. It was established that both at IBSc and IBSc on the background of

Оригінальні дослідження

obesity there is a decrease in the level of bifidobacteria in the colonic microbiota by 13.0 and 14.1%, and lactobacillus - by 11.8 and 49.7%, respectively. In patients with this combined pathology, 1.89 and 1.95 times increased the number of clostridia that belong to the class of Firmicutes compared with healthy ones. At the same time, they have an elevated in 1,2 and 4,3 times level of St. Aureus and in 1,5 and 1,9 times E. coli. Increasing the number of Enterobacter cloacea and aeurogenes has also been established in IBSc and in combination with obesity. There are established direct correlational relationships between elevated levels in the intestinal microorganism of clostridium and St. aureus, and low density lipoprotein cholesterol concentration and triglyceride levels.

Conclusion. *In patients with IBSc and its combination with obesity, there is a decrease in the level of bifido- and lactobacilli, an increase in the number of Clostridia, Staphylococcus aureus, E. coli, Candida and Enterobacteria. Correlation relationships between microbial spectrum with Clostridium, Staphylococcus aureus and cholesterol of low density lipoprotein and triglycerides have been established, indicating the possible role of microorganisms in regulation of the lipid blood spectrum.*

Вступ. Синдром подразненої кишки (СПК) вважається одним із найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового тракту та діагностується в середньому у 20% населення розвинутих країн, коливаючись в окремих популяціях від 9 до 48%. Це, ймовірно, зв'язано з використанням різних діагностичних критеріїв, а також підходами до вибору популяцій, включенням чи виключенням супутніх розладів, з расовими, культурними, соціально-економічними особливостями, доступністю медичної допомоги та сучасних методів дослідження [1].

Згідно з Римськими критеріями IV СПК — функціональний розлад кишечника, що проявляється рецидивними болями в животі, які виникають не рідше одного разу на тиждень, зв'язаними з дефекацією, змінами частоти і форми випорожнень, а такі прояви повинні відзначатися у хворого останні три місяці при загальній тривалості не менше шести місяців [2]. Залежно від консистенції випорожнень, характеру болю в животі, поряд із поширеністю і вираженістю здуття живота, пацієнти із СПК діляться на три підтипи: з перевагою закріпів (IBS-C), діареї (IBS-D), змішану форму з чергуванням закріпів і діареї. СПК найчастіше трапляється в людей працездатного віку, а велика кількість різноманітних скарг, динаміка клінічних симптомів у одного і того ж хворого протягом декількох років спостереження нерідко призводить до призначення значної кількості препаратів [3]. Застосування дороговартісних, не завжди обґрунтованих досліджень та частих госпіталізацій впливають на прями і опосередковані витрати, які в розвинених країнах сягають до 20 мільйонів доларів за рік, а щорічні — 7–10 тисяч доларів на пацієнта [4].

СПК із закріпами часто поєднується з ожирінням [5]. За результатами досліджень [6] з використанням методу оцінювання шансів ймовірність появи закріпів на тлі ожиріння дорівнює 1,83.

Причини розвитку СПК залишаються недостатньо з'ясованими, а серед них важлива роль належить генетичній схильності, гіперчутливості вісцеральних сенсорних аферентних волокон на певні продукти харчування, перенесеним бактеріальним гастроентеритом у минулому, стресу, аномальній рухомості кишки, запаленню низької інтенсивності, змінам кишкового мікробіома [7]. Основним же патофізіологічним механізмом у формуванні клінічних проявів СПК є порушення нейрогуморальної регуляції в системі головний мозок-кишечник, що проявляються вісцеральною гіперчутливістю і змінами моторики товстої кишки [8]. Розвиток запалення низької інтенсивності з гіперплазією ентерохромафінних клітин і гіперпродукцією серотоніну, панкреатичного пептиду YY, гістаміну й інших біологічно активних речовин та інфільтрація слизової оболонки товстої кишки імунокомпетентними клітинами, одночасно супроводжуються якісними і кількісними змінами мікрофлори.

Роль порушень у мікробіомі кишечника доказана в розвитку постінфекційного СПК з діареєю [9]. При цьому відзначається переважання умовно-патогенних мікроорганізмів та їх асоціацій, зростання кількості бактерій типу Firmicutes, а останні є джерелом продукування серинових протеаз, що відіграють важливу роль у патогенезі СПК [10]. У той же час відзначається зниження кількості Lactobacillus і Bifidobacterium, Bacteroides у порівнянні зі здоровими [11]. Одночасно при СПК зростає кількість ентерохромафінних клітин та знижується частота і функціональна активність VIP- і мотилінпродукуючих клітин [12]. Дані щодо змін складу мікробіоти при СПК нечисленні та суперечливі [13].

Що стосується ожиріння, то воно асоціюється зі зростанням частки фірмікутів та зниженням кількості бактероїдів [14]. Змінам мікробіома товстої кишки при поєднанні СПК з ожирінням можуть сприяти постій-

ниому стресу, який властивий хворим з надмірною масою тіла, що змінює склад мікрофлори товстої кишки. У результаті життєдіяльності надмірної кількості бактерій будь-якого роду в товстій кишці можуть накопичуватися їх метаболіти, вільні жовчні кислоти, наслідком чого є розлади її рухової, секреторної функцій, порушення гідролізу поживних речовин та токсичний вплив на колоноцити. Метаболічна активність мікробіоти кишечника спрямована не тільки на забезпечення власних потреб, але й сприяє залученню калорій їжі для наступного використання організмом хазяїна [15]. Це може бути однією з причин зростання маси тіла, у людей, які не вживають надмірної кількості їжі.

Дані літератури щодо змін кишкового мікробіому більше стосуються СПК з діареєю (СПКд), а дослідження змін мікрофлори при СПКз нечисленні та неоднорідні. Так, М. Camirelli [16] встановив при СПКз зростання кількості вайлонел та зменшення рівня біфідобактерій, у той час як інші дослідники виявили при цьому варіанті СПК, поряд з підвищенням кількості *Veillonella*, також високий рівень *Lactobacillus*, *Ramnococcus*, *Enterobacteria*, *St. Aureus* [17].

Мета дослідження — вивчити характер змін мікрофлори товстої кишки у хворих на синдром подразненої кишки із закрепами та його поєднання з різного ступеня ожирінням і зіставити отримані дані з показниками ліпідного спектра крові.

Матеріал і методи. Обстежено 32 хворих на СПКз на фоні різного ступеня ожиріння (у 12 діагностовано I ступінь — індекс маси тіла (ІМТ) — $33,0 \pm 0,4$ кг/м²,

у 12 — II ст. — ІМТ — $37,9 \pm 0,3$ кг/м² та у 8 — III ст. — ІМТ — $42,6 \pm 0,3$ кг/м²). У 28 пацієнтів СПКз проявлявся на фоні нормальної маси тіла. Також обстежено 18 здорових осіб. Усі обстежені протягом року не приймали антимікробних препаратів. Діагноз СПКз встановлювали згідно з Римськими критеріями IV, після виключення симптомів «червоного прапора» та результатів ендоскопічного і рентгенологічного обстежень товстої кишки. Середній вік хворих на СПКз становив $49,0 \pm 2,2$ року, а пацієнтів на СПКз у поєднанні з ожирінням — $52,1 \pm 1,5$ року. Усім включеним у спостереження виконано бактеріологічне дослідження вмісту товстої кишки, отриманого за допомогою товстого зонда. Матеріал (5–10 мг) забирали стерильною ложечкою та поміщали в стерильні пробірки і закривали притертою пробкою. Від моменту взяття матеріалу до його посіву не проходило більше 2 годин. Із отриманого матеріалу (1 г) готувались гомогенати з фізіологічним розчином у розведенні 1:10, з наступними його серійними розведеннями 1:100, 1:1000, 1:10000, 1:100000. По 1 мл з відповідних розведень досліджуваного матеріалу засівали на різні селективні живильні середовища (Ендо, Левіна, Сабуро, Плоскірева, Блаурококка, молочно-сольовий та кров'янистий агар, середовище Вільсон-Блер, агар з коліміцином (1 мг) та налідиксовою кислотою (1,5 мг), середовище Гіса) [18].

Після інкубації чашок із засівами розраховували кількість мікроорганізмів кожного виду в 1 грамі досліджуваного матеріалу за формулою:

$$K = E / (KVn), (1)$$

Таблиця
Популяційний рівень мікробіоти товстої кишки у хворих на синдром подразненої кишки без та у поєднанні з ожирінням

Таксони мікробіоти	Популяційний рівень (lg КУО/мл)		
	Здорові, n=18	Хворі на СПКз, n=28	Хворі на СПКз і ожиріння, n=32
Біфідобактерії	6,61±0,25	5,73±0,20*	5,68±0,13*
Лактобактерії	7,12±0,18	6,28±0,10*	3,58±0,24*◇
Пептострептококи	3,61±0,11	5,60±0,13*	4,69±0,16*◇
Клостридії	1,69±0,17	3,20±0,32*	3,31±0,24*
Кишкова паличка	4,1±0,27	6,50±0,20*	7,91±0,33*◇
Кишкова паличка (лактозонегативна)	1,54±0,18	2/58±0,21*	3,55±0,22*◇
<i>St. aureus</i>	1,49±0,42	5,38±1,30*	6,44±0,18*◇
<i>St. epidermidis</i>	2,68±0,43	3,37±0,15*	5,31±0,20*◇
Грибки роду <i>Candida</i>	1,44±0,15	3,00±0,20*	4,26±0,17*◇
Грибки роду <i>Aspergillus</i>	-	-	2,75±0,26
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,94±0,10	5,97±0,16*	6,72±0,20*◇
<i>Enterobacter aerodenens</i>	4,08±0,06	5,06±0,12*	6,10±0,37*◇

Примітки: * - $p < 0,05$ порівняно зі здоровими

◇ - достовірно між групами СПКз і СПКз + ожиріння

Оригінальні дослідження

де K — кількість бактерій, E — сума колоній даного виду в усіх використовуваних розведеннях, V — об'єм суспензії, що нанесена на чашки Петрі, n — ступінь розведення.

В усіх обстежених також визначали маркери ліпідного спектра крові, серед яких рівень загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїдів низької та дуже низької і високої щільності, концентрацію тригліцеридів ферментно-колориметричним методом на аналітичній модульній тест-системі Cobas 6000 Roshe Diagnostics (Швейцарія).

Отримані результати опрацьовували статистично з використанням стандартного пакета програм Statistica 8,0 for Windows та пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінності між залежними і незалежними варіантами оцінювали за допомогою t -критерію Стьюдента, а відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$. Також проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахуванням коефіцієнта кореляції Пірсона між окремими типами мікрофлори і компонентами ліпидограми.

Результати дослідження та їх обговорення.

Статистичний аналіз отриманих даних показав, що у хворих на СПКз популяційний рівень біфідобактерій, найважливіших представників роду *Actinobacterium* — знижений на 13,3% ($p < 0,05$), а при його розвитку на тлі ожиріння — на 14,1%, але достовірної різниці між групами не встановлено (таблиця). Рівень лактобактерій теж був знижений на 11,8% при СПКз та на 49,7% - при його поєднанні з ожирінням, порівняно зі здоровими. Окрім того, у хворих з поєднаною патологією відзначено достовірне зниження популяційного рівня лактобактерій порівняно з пацієнтами на СПКз.

Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів [11], хоча зазначені вчені і не аналізували цих змін залежно від варіанта СПК. Інші же дослідники виявили збільшення популяцій *Lactobacillus* у хворих на СПКз [19]. Здатність *Lactobacillus* полегшувати симптоми СПКз, особливо вісцеральний біль, при призначенні пробіотиків, що його містять, свідчить про доцільність контролю даного типу мікроорганізмів у кишковій мікробіоті [20].

У хворих на СПКз і його поєднанні з ожирінням в мікробіомі товстої кишки зростала кількість клостридій, що відносяться до типу *Firmicutes* порівняно зі здоровим відповідно у 1,89 та у 1,95 рази, за відсутності достовірної різниці між групами хворих. На думку В.К. Rodino- Janciro et al. [21] надмірна кількість *Clostridiales* або *Prevotella* продукують метан, підвищена концентрація якого в просвіті кишки зв'язана з більш повільним транзитом фекальних мас по ній, а його підвищений рівень якраз і виявлявся при СПКз [22]. Також ці бактерії дозволяють організму хворого отримувати більше калорій з одного і того ж продукту порівняно з іншими мікроорганізмами [23]. Одночасно у хворих на СПК з 3,6 рази зростала кількість золотистих стафілококів. А.С. Lundell et al. [24] вважають,

що золотистий стафілокок може виступати як тригер низькоінтенсивного запалення, яке сприяє як розвитку СПК, так і, можливо, ожиріння, тим більше, що в обстежених нами хворих із поєднанням ожиріння та СПКз популяційний рівень *St. aureus* перевищував показники у здорових у 4,3 ($p < 0,01$), а порівняно з хворими на СПКз без надмірної маси тіла - у 1,2 рази ($p < 0,05$). У пацієнтів із СПКз відзначено збільшення в культурах фекального матеріалу кількості *Escherichia coli* в 1,5 рази ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими, а у хворих із розвитком СПКз на тлі ожиріння - в 1,9 рази ($p < 0,05$). З обстежених із ожирінням кількість колоній кишкових паличок була у 1,2 рази ($p < 0,05$) вищою, ніж при СПКз, як самостійній патології. Збільшення рівня факультативних бактерій, серед яких домінували ентерококи і кишкова паличка, а також вища кількість анаеробних організмів як *Clostridium* у хворих на СПК виявили і інші дослідники, хоча вони і не уточнюють при якому з варіантів СПК мали місце такі зміни [25]. Також у хворих на СПКз і в пацієнтів з його розвитком на тлі ожиріння виявлено достовірне підвищення у фекальному мікробіомі кількості грибків роду *Candida*, відповідно, у 2,1 та у 2,95 рази. Одночасно відзначено збільшення кількості грибків у хворих з ожирінням порівняно з пацієнтами на СПКз без нього у 1,4 рази ($p < 0,05$). В обстежених з поєднаною патологією в мікробіомі товстої кишки також висілились грибки роду *Aspergillus* за відсутності їх, як у здорових, так і в пацієнтів із СПКз без надмірної маси тіла.

У хворих на СПКз та його поєднанні з різного ступеня ожирінням діагностовано достовірне зростання *Enterobacter cloacae* та *aerogenes*, відповідно, у 1,2 і 1,4 ($p_{1,2} < 0,05$) та у 1,2 і 1,5 рази ($p_{3,4} < 0,05$). Ці грамнегативні мікроорганізми контролюють проникність мембран, забезпечують захист інших бактерій і експресії детоксикаційних ферментів [26]. *Enterobacter cloacae* і *Enterobacter aerogenes*, на думку останніх авторів, набули значення як опортуністичні бактерії, що належать до сімейства *Enterobacteriaceae*, часто виділяються з різних середовищ людини, а патологічні механізми та чинники, що сприяють розвитку ними захворювань не з'ясовані, хоча вони виявлялись у сечі та мокротинні. Деякі автори розглядають *E. cloacae* в кишковому тракту людини як компенсала [27], хоча вони можуть при певних умовах викликати внутрішньо-лікарняні інфекції.

Визначення показників ліпідного спектра крові в обстежених пацієнтів свідчить про підвищення рівня загального холестеролу в 1,2 рази (до $5,8 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$)) уже при СПКз. При його розвитку на фоні ожиріння рівень загального холестеролу перевищував показники у здорових ($4,93 \pm 0,09$ ммоль/л) в 1,5 рази ($7,24 \pm 0,18$ ммоль/л). Концентрація холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у хворих на СПКз дорівнювала $4,17 \pm 0,08$ ммоль/л, перевищуючи показники здорових ($3,49 \pm 0,23$ ммоль/л) у 1,2 рази ($p < 0,05$). У випадках поєднання СПКз і ожиріння рі-

вень ХЛПНЦ визначався у межах $4,70 \pm 0,12$ ммоль/л. Концентрація холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ХЛПВЦ) у хворих на СПКЗ була в 1,4 раза ($p < 0,05$) нижчою ($1,05 \pm 0,04$ ммоль/л), ніж у здорових ($1,37 \pm 0,08$ ммоль/л). При поєднаній патології виявлено ще значніше зниження рівня ХЛПВЦ - до $0,96 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень тригліцеридів у сироватці крові при СПКЗ був у 1,2 раза ($1,87 \pm 0,05$ ммоль/л), а при поєднанні обох захворювань у 1,4 раза ($2,22 \pm 0,06$ ммоль/л) вищим, ніж у здорових ($1,55 \pm 0,09$ ммоль/л) ($p < 0,05$).

Виявлені вірогідно більш виражені порушення показників ліпидограми можуть бути зумовлені змінами товстокишкової мікробіоти, за рахунок додаткової енергії, що виникає в результаті перетворення під впливом мікроорганізмів харчових волокон у коротколанцюгові жирні кислоти [28]. Оцінка кореляційних зв'язків між рівнем окремих мікроорганізмів і показниками ліпідного спектра крові свідчила про прямий зв'язок між підвищеним рівнем клостридій і ХЛПНЦ ($r = 0,72$, $P < 0,05$) та зворотній ($r = -0,52$, $P < 0,05$) між концентрацією даного мікроорганізму і рівнем ХЛПВЦ. Рівень *St. Aureus* теж позитивно корелював з ХЛПНЦ та тригліцеридами (r рівнявся відповідно 0,74 та 0,83). Також відзначений середньої сили зворотній кореляційний зв'язок між зниженою концентрацією біфідум-бактерій у кишковому вмісті та підвищеним рівнем тригліцеридів у крові хворих із поєднанням СПКЗ та ожиріння.

Висновки. У хворих на синдром подразненої кишки із закрепамі і його поєднанні з ожирінням має місце зниження рівня біфідо- і лактобактерій, зростання концентрації клостридій, *St. Aureus*, кишкової палички, грибків роду *Candida* та *Enterobacter cloacae* і *aerogenes*, особливо виражені при коморбідності. Встановлені кореляційні зв'язки між підвищенням вмісту в кишковому мікробіомі клостридій та *St. Aureus* та рівнем холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів свідчать про можливу роль мікрофлори в регуляції ліпідного спектра крові.

Перспективою подальших досліджень буде застосування про-пробиотиків у комплексному лікуванні таких пацієнтів та вивчення їх впливу на видовий та популяційний склад товстокишкового мікробіома і ліпідний спектр крові.

Список літератури

- Fried M, Gwee KA, Khalif, et al. Irritable Bowel Syndrome: a Global Perspective. World Gastroenterology Organisation. 2015;9:3-26.
- Drossman DA, Chang L, et al. Rome IV functional gastrointestinal disorders, disorders of gut – brain interaction Fourth. The Rome foundation. Raleigh. (N.S. -2016)
- Canavan C, West G, Carol T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Clin. Epidemiol. 2014;6:71-89.
- Buono JL, Carson RT, Flores MM. Health-related Quality of life, work productivity and indirect cost among patient with irritable bowel syndrome with diarrhea. Health Qwal Life outcomes. 2017;15:35.
- Aasbrenn M, Heggestol I, Eribe I, Farup P. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome in patients with morbid obesity: a cross-sectional study BMC. Obes – 2017 ;4(22):1-7. doi 10.1186/s.40608-017-0159-Z.
- Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. Int J. Obes(Zond); 2014 (epub ahead of print).
- Bokis T, Storr M, Schicho R. Potential causes and present pharmacotherapy of irritable bowel syndrom (IBS): an overview. Pharmacology. 2015;96(1-2):76-85.
- SK Padhy, S Sahoo, S Mahajan, SK Sinha. Irritable bowel syndrome: is it irritable brain “of irritable bowel”? Journal of Neuroscience in Rural Practice. 2015;4(6):568-77. Doi 10.4103/0976-3147.169802.
- Kim HS, Lim JH, Park H, et al. Increase immunoendocrine cells in intestinal mucosa of postinfectious irritable bowel syndrome patients 3 years acute Shigella infection an observation in a small case control study. Yonsei Med. 2010;51:45-51.
- Tkach SM, Dorofeev AE, Rudenko NN. Disbioz i sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta pri sindrome razdrazhennoj kishki: korekcija klinicheskikh i mikrobiologicheskikh izmenenij pri pomoshhi Sacharomices boulandi.[Dysbiosis and excess bacterial growth syndrome in irritable bowel syndrome: correction of clinical and microbiological changes with the help of Sacharomices boulandi]. Suchasna gastroenterologija. 2016;4(90):33-42. (in Russian).
- Sheptulina AF, Ivashkin VT. Sindrom razdrazhenogo kischechnika cherez prizmu kischechnogo mikrobioma. [Irritable bowel syndrome through the prism of the intestinal microbiome]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2016;26(6):120-23
- Osadchuk MA, Burdina VO. Novye patogeneticheskie podhody k terapii sindroma razdrazhenogo kischechnika, osnovanye na morfo-funkcional'nyh osobennostyah dannoj patologii. [New pathogenetic approaches to the treatment of irritable bowel syndrome, based on the morpho-functional features of this pathology.] Prakticheskaja medicina. 2014. 1(77): 12-20.
- Lira A, Lantinen S. Dysbiosis of the intestinal Microbiota in IBS. In: Current Concepts in Colonic Disorders. Dr. Godfrey, Jule (ed). 2012. ISBN: 978-953-307-957-8.
- Ley R, Turnbaugh PG, Klein S, Jordon JI. Microbial Ecology: human gut microbes associated with obesity. January Nature. 2007;444(7122):1022-23. doi 10.1038/4441 022a
- Backhed F, Fraser CM Ringel, et al. Defining a healthy human gut microbiome; current concepts future directions and clinical applications. Cell Host Microbe. 2012;12(5):611-22. doi 10-1016. J.Chorm. 2012.10.012
- Camilleri M. IBS ten years from now: A look into the crystal ball 21 UEGW. Berlin, 2013.
- Chassard C, Dapoigny M, Scitt P, Crouset L Del Home C, Marguet P, et al. Functional dysbiosis within the gut microbiota of patients with constipated-irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol. Ther. 2012;35(7):828-38.
- Patratii MV, Pishak VP, Kaluhin VO. Dysbakterioz kyshechnyku: klinika, diahnozyka, shliakhy korektsii. [Intestinal dysbiosis: clinic, diagnosis, and correction]. Chernivtsi; 2006. 112p.
- Kucherjavjy JA, Cheremushkin SV, Majeveckaja EA, i dr. Vzaimosvjaz' sindromov razdrazhenogo kischechnika i izbytochnogo bakterial'nogo rosta: est' li ona. [The relationship of irritable bowel syndrome and excessive bacterial growth: is it there.] Rossijskij zhurnal gastroenterologii, hepatologii i koloproktologii. 2014;2(5):14.
- Bennet SMP, Ohman L, Simren M. Gut Microbiota as Potential Orchestrators of irritable Bowel Syndrome. Gut and Liver. 2015;9(1):118-31. http://dx.doi.org/10.5009/gnt 14344.
- Radino-Janeiro BK, Maria Vicario, C Alonso-Cotoner, Pascua-Garcia J Santos. A Review of microbiota and Ir-

Оригінальні дослідження

- ritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. Adv. Ther. 2018;35:289-310 <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0637-5>.
22. Tap J, Derrien M, Tomblom H, Brazielles R, Cools-Portier S, Dore J, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2017;152:111-23: e8.
 23. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. Microbial Cell Factories. 2011;10(1):510 doi: 10.1186/1475-2859-10-51-510.
 24. Lundell AC, Adierberth I, Lindberg E, Karlsson H, Ekberd S, Aberg N, et al. Increased levels of circulating soluble CD 14 but not CD 83 in infants are associated with early intestinal colonization with staphylococcus aureus Clin. Exp Allergy. 2007;37:62-71.
 25. Sung Noh Hong, Poong-Lyul Rhee. Unraveling the ties between irritable bowel syndrome and intestinal microbiota. World journal of gastroenterology. 2014;20(10):2470-81. doi org 10.8748/wjg. №20. I 10.2470.
 26. Davin –Regl A, Pages J-M. Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae, versa file bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. Front Microbiol. 2015;6:392. doi:10.3389/f. micb. 2015. 00392. PMID 26042091.
 27. Mezzatesta MI, Cona F, Stefani S. Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emergin antibiotic resistance. Future Microbiol. 2012;7:887-902. doi 10.2217/fmb 12.61.
 28. Blant M, Klaus S. Intestinal microbiota and obesity. Handb Exp. Pharmacol. 2012;209:251-73. doi 10. 1007/978-3-642-24716-3.-11.

Відомості про авторів:

Григорук Г. В. — асистент кафедри загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна.

Міщук В. Г. — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна.

Церп'як Н. В. — лікар-інтерн, КНП КМР «Коломийський міський центр первинної медико-санітарної допомоги», м. Коломия, Україна.

Сведения об авторах:

Григорук А. В. — ассистент кафедры общей практики (семейной медицины), физической реабилитации и спортивной медицины, ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина.

Мищук В. Г. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей практики (семейной медицины), физической реабилитации и спортивной медицины, ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина.

Церпьяк Н. В. — врач-интерн, КНП КГС «Коломыйский городской центр первичной медико-санитарной помощи», г. Коломыя, Украина.

Information about the authors:

Grigoruk G. V. — assistant professor of General Medicine (Family Medicine), Physical Rehabilitation and Sports Medicine Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Mishchuk V. G. — doctor of medical sciences, professor, head of the Department of General Practice (Family Medicine), Physical Rehabilitation and Sports Medicine, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Tserpiak N.. — internship doctor, KNP KMR «Kolomyia City Center for Primary Health Care», Kolomyia, Ukraine.

Надійшла до редакції 06.12.2018

Рецензент — проф. Волошин О.І.

© Г.В. Григорук, В.Г. Міщук, Н.В. Церп'як, 2019