

О.О. МАЗУР, Н.В. ПАШКОВСЬКА, О.Г. ПЛАКСИВИЙ, Т.Г. ЧИФУРКО,
І.В. КАЛУЦЬКИЙ, О.Л. ГЕРУШ, Л.Д. МАЛКОВИЧ

ВИДОВИЙ СКЛАД І ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОБІОТИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ

Буковин. держ. мед. ун-т (ректор – проф.Т.М. Бойчук)

ВИДОВОЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ МИКРОБИОТЫ СОДЕРЖИМОГО ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ ГАЙМОРИТОМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ І ТИПА

Мазур О.О., Пашковская Н.В., Плаксивый О.Г., Чифурко Т.Г., Калуцкий И.В., Геруш О.Л., Малкович Л.Д.
(Черновцы)

А н н о т а ц и я

Бактериологическими и микологическими методами проведено исследование видового состава и популяций микробиоты содержимого полости толстого кишечника у 50 пациентов с сахарным диабетом (СД) І типа средней степени тяжести и у 30 больных хроническим гнойным гайморитом в возрасте от 18 до 44 лет без сопутствующей патологии. У больных ХГГ, ассоциированным с сахарным диабетом І типа, обнаружен в биоценозе содержимого полости толстого кишечника существенный дефицит на 87,5%, важнейших за мультифункциональной ролью бифидобактерий. Наблюдается тенденция к уменьшению количества выявленных в биотопе лактобактерий на 30,64%, энтеробактерий рода *Pantotea* в 2,5 раза. Уменьшается роль и значение в микроэкологии и экосистеме «микробиота-макроорганизм» бифидобактерий в 2,67 раза, пептострептококков – в 3,81 раза, энтерококков – в 7,33 раза. На этом фоне возрастает роль и значение в экосистеме патогенных *E. coli. Hly+* в 2,02 раза, энтеропатогенных эшерихий – в 13,19 раза, протеев – в 4,05 раза, стафилококков – в 2,10 раза и дрожжеподобных грибов рода *Candida* – в 7,50 раза.

Полученные данные свидетельствуют о том, что инсулинозависимый сахарный диабет у больных хроническим гнойным гайморитом усиливает негативное влияние на таксономический состав и популяционный уровень облигатной анаэробной аутохтонной микробиоты (бифидобактерий, лактобактерий, пептострептококков, энтерококков), повышает контаминацию толстокишечной полости условно патогенными энтеробактериями, которые достигают высокого популяционного уровня, коэффициента количественного доминирования и коэффициента значимости пептококка, кластридий, энтеропатогенных эшерихий, стафилококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Сочетание хронического гнойного гайморита и сахарного диабета І типа усугубляет нарушение таксономического состава микробиоты полости толстой кишки за счет уменьшения выделения из биотопа бифидобактерий, пептострептококков, энтерококков, лактобактерий и контаминации толстокишечной полости патогенными и условно патогенными энтеробактериями (*Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella*), а также стафилококками, кластридиями, пептококками и дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

У больных хроническим гнойным гайморитом, развивающимся на фоне инсулинозависимого сахарного диабета средней степени тяжести, отмечается уменьшение роли в ассоциированном микробиоценозе содержимого полости толстого кишечника бифидобактерий, пептострептококков, энтерококков, лактобактерий и усиление биологической роли в биотопе условно патогенных энтеробактерий, кластридий, стафилококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Ключевые слова: нормальная микрофлора, толстый кишечник, гайморит, сахарный диабет І типа, дисбиоз.

**SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF MICROBIOTA
OF THE LARGE INTESTINE CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT
MAXILLARY SINUSITIS AND DIABETES MELLITUS TYPE I**

Mazur O.O., Pashkovska N.V., Plaksvyyi O.G., Chyfurko T.G., Kalutskyi I.V., Gerush O.L., Malkovych L.D.

Bukovinian State Medical University; e-mail: lor@bsmu.edu.ua

A n n o t a t i o n

Background: The question concerning biocoenotic disorders of the microbiota of the content of the large intestine cavity in patients with chronic maxillary sinusitis associated with type I diabetes mellitus remains insufficiently learnt. The patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract often develop micro-ecological disorders of normal biocoenosis of the large intestine mucosa. Elimination of endogenic microflora results in activation of pseudopathogenic microorganisms aggravating the course of the underlying disease. Dysbiotic phenomena are greatly intensified under the influence of antibiotics which are the basis of etiotropic therapy of acute sinusitis and exacerbation of chronic purulent sinusitis, especially in patients with type I diabetes mellitus.

Objectives: to study species composition and population level of microbiota of the large intestine cavity in patients with chronic purulent maxillary sinusitis associated with type I diabetes mellitus.

Materials and methods: Bacteriological and mycological methods species composition and population level of the content of the large intestine cavity was examined in 50 patients with chronic purulent maxillary sinusitis and moderate diabetes mellitus type I, and 30 patients with chronic purulent maxillary sinusitis without endocrine pathology, aged from 18 to 44.

Isolation and identification of viable (colony forming) microorganisms were performed by generally accepted methods of detecting characteristics peculiar for every germ: morphology, tinctorial peculiarities, the character of their growth on solid and liquid media, metabolic processes (biochemical properties).

The data obtained are indicative that diabetes mellitus type I in patients with chronic purulent maxillary sinusitis enhances a negative effect on the taxonomic content and population level of obligate anaerobic autochthonous microbiota (bifid bacteria, lactobacteria, peptostreptococci, enterococci), intensifies contamination of the large intestine cavity with opportunistic enterobacteria achieving a high population level, coefficient of quantitative dominance and coefficient of significance of peptococcus, clostridia, enteropathogenic Escherichia, staphylococci, and yeast-like fungi Candida.

Results and discussion. In patients with CPMS associated with diabetes mellitus type I the number of bifid bacteria which are the most important in the intestine and multifunctional by their role in microbiocenosis are found to be considerably less on 87,5% in the cavity of the large intestine. A tendency to decreased number of lactobacteria on 30,64% and Pantotea enterobacteria in 2,5 times in the biotope is observed. The role and value of bifid bacteria decrease in 2,67 times, peptostreptococci in 3,81 times, enterococci in 7,33 times in microecology and ecosystem "microbiota-macroorganism". At such background the role and importance of pathogenic E.Coli Hly+ increases in 2,02 times, enteropathogenic Escherichia in 13,19 times, Protea in 4,05 times, staphylococci in 2,10 times and yeast-like fungi Candida in 7,50 times in the ecosystem.

Combination of chronic purulent maxillary sinusitis and diabetes mellitus type I increases disorders of taxonomic content of microbiota of the large intestine cavity at the expense of decreased excretion of bifid bacteria, peptostreptococci, enterococci, lactobacteria from biotope, and due to contamination of the large intestine cavity with pathogenic and opportunistic enterobacteria (Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella) and staphylococci, clostridia, peptococci and yeast-like fungi Candida.

In patients with chronic purulent maxillary sinusitis against the ground of diabetes mellitus type I of a moderate severity the role of bifid bacteria, peptostreptococci, enterococci, lactobacteria decreases in the associated microbiocenosis of the large intestine cavity, and biological role of opportunistic pathogenic enterobacteria, staphylococci, clostridia, and yeast-like fungi Candida in the biotope increases.

The obtained results serve as a basis for studying the clinical course and optimizing treatment of inflammatory diseases of the ENT organs in patients with insulin-dependent diabetes mellitus with using probiotics («symbiter»).

Key words: normal microflora, large intestine, sinusitis, diabetes mellitus type I, dysbiosis.

На сьогоднішній день порівняно добре вивченим є питання порушення мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на хронічний гнійний синусит [7]. Менш вивченим залишається питання про пору-

шення біоценозу порожнини товстої кишки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит при цукровому діабеті I типу. У пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів

часто спостерігаються мікроекологічні розлади нормального біоценозу слизової оболонки товстого кишечника [6, 7]. Елімінація аутохтонної мікрофлори призводить до активації умовно патогенних мікроорганізмів, що погіршує перебіг основного захворювання [7]. Значною мірою явища дисбіозу посилюються під впливом антибіотиків, які є основою етіотропного лікування хворих з цукровим діабетом I типу та з гострими і загостреннями хронічних гнійних процесів.

Значна частина (більше 60%) мікрофлори тіла людини заселяє різні відділи шлунково-кишкового тракту [13]. Товста кишка є основним резервуаром мікробіоти людини в цілому та травного тракту, зокрема. Склад нормальної мікрофлори товстої кишки надзвичайно складний (17 родин, 45 родів і більше 400 видів мікроорганізмів) [2]. Разом з тим стабільність видового складу і фізіологічних функцій її підтримується складними механізмами симбіозу з макроорганізмом, які сформувалися у процесі тривалої адаптації сумісного існування у формі єдиної екологічної системи [10].

У будь-якому біоценозі, в тому числі у товстій кишці, завжди домінують характерні групи мікроорганізмів, кількість видів яких невелика, але у кількісному співвідношенні вони складають основу біоценозу [8]. Це представники аутохтонної облігатної (домінантної, головної, індигенної, резидентної) мікрофлори, яким відведена провідна роль у підтримці симбіотичних відносин між організмом людини та її мікрофлорою, а також у регуляції міжмікробних відносин, ця мікрофлора є ключовою складовою мікробіоценозу товстої кишки [5, 12].

Головна мікрофлора товстої кишки включає у себе облігатні анаеробні бактерії родів *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Peptostreptococcus* і факультативні анаеробні та аеробні бактерії роду *Escherichia*, *Enterococcus*. До додаткової мікрофлори товстої кишки відносяться анаеробні бактерії роду *Peptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium* і факультативні анаеробні та аеробні бактерії роду *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pantotaea*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, а також інші ентеробактерії [5].

У товстій кишці присутні також у значній кількості бактерії родів *Corynebacterium*, *Veillonella*, *Acidominococcus*, *Campylobacter* та багатьох інших родів і видів, що відносяться до залишкової мікрофлори товстої кишки, яка не завжди присутня.

Фізіологічні ефекти, що надаються мікрофлорі сукупністю видів головної мікробіоти, полягають у трофічній функції, яка представлена симбіотним травленням, що здійснюється ферментами мікрофлори. На цьому засноване енергозабезпечення клітин епітеліальних тканин у людини, яке базується на утилізації у рамках циклу Кребса низькомолекулярних метаболітів, в першу чергу оцтової, пропіонової, молочної та інших кислот. Крім того, мікрофлора товстої кишки виконує понад 22 важливі функції [1, 4, 8].

Інсулінозалежний цукровий діабет характеризується порушеннями різного ступеня тяжкості обміну речовин, в першу чергу вуглеводного, а також тяжкими ускладненнями [11]. Наведене вище свідчить про необхідність вивчення якісного та кількісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих на хронічний гнійний гайморит з цукровим діабетом I типу з метою вибору подальшої лікувальної тактики при даній патології [11, 12].

Мета дослідження: вивчити видовий склад і популяційний рівень головної та додаткової мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на хронічний гнійний гайморит, який асоціюється з цукровим діабетом I типу.

Матеріали і методи дослідження

Бактеріологічними і мікологічними методами проведено дослідження вмісту порожнини товстої кишки у 50 хворих на інсулінозалежний цукровий діабет (ЦД) середнього ступеня тяжкості віком від 18 до 44 років, а також у 30 пацієнтів такого ж віку з хронічним гнійним гайморитом. Серед хворих на цукровий діабет I типу було 23 (46%) чоловіка і 27 (54,0%) жінок, контрольну групу склали 30 пацієнтів з хронічним гнійним гайморитом – 22 (46,8%) чоловіка і 25 (53,92%) жінок. Проби вмісту порожнини товстої кишки із стерильної емальованої тарілки набирались середніми

порціями автоклавованим дерев'яним шпателем у стерильні, ретельно вимиті пеніцилінові флакончики приблизно по 3-5 г. Забраний матеріал негайно доставлявся для бактеріологічного і мікологічного дослідження у лабораторію клінічної мікробіології кафедри клінічної мікробіології, вірусології та імунології Буковинського державного медичного університету. Результати враховувались тільки в тих випадках, коли час від взяття свіжого матеріалу до його бактеріологічного дослідження не перевищував 2 годин.

Вміст товстої кишки у стерильних умовах зважувався на стерильному вощепному папері, відбирався 0,01 г у стерильну пробірку і додавалось до нього 9,9 мл стерильного фізіологічного розчину натрію хлориду, одержуючи розведення матеріалу 1:10 (10^{-1}). З цієї суміші вмісту товстої кишки виготовлявся ряд послідовних серійних десятикратних розведень від 10^{-2} до 10^{-11} у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду. Одразу ж з кожного розведення відбиралась стерильною мікропіпеткою 0,01 мл завису мікробів та наносилась на сектори твердого оптимального для кожного роду/виду мікроба поживного середовища, і рівномірно розподілявся матеріал стерильним скляним шпателем на поверхні середовища.

Посіви виставлялись для росту і розмноження мікроорганізмів. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми інкубувались у термостаті (температура 37°C) протягом 24-48 годин. Облігатні анаеробні бактерії вирощувались у стаціонарному анаеростаті «CO₂ incubator T-125» фірми ASSAB (Швеція) протягом 5-7 діб, інколи – до 14 діб. Після цього підраховувались типові і не зовсім типові, підозрілі колонії для кожного таксону мікроорганізмів. З колоній одержувались чисті культури облігатних і факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Для визначення належності бактерій до відповідного роду або виду вивчались їх основні властивості: морфологія, тинкторіальні особливості, характер колоній і культивування, процеси обміну речовин (біохімічну характеристику). При ідентифікації бактерій використовувались «Определитель бактерий Берджи» (1997) та

«Изменения в таксономии и номенклатуре бактерий» (2004).

Враховуючи те, що число бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida* на одиницю маси (грам) вмісту порожнини товстої кишки сягає мільйонів, мільярдів мікробних одиниць, для зручності викладання матеріалу і математично-статистичного опрацювання використовувались десяткові логарифми кількісного показника вирощених колоній мікроорганізмів (lg КУО/мл).

Ентеробактерії вирощувались на селективних середовищах Ендо, Левіна, Плоскірева, стафілококи – на кров'яному м'ясопептонному агарі (КМПА), середовищі Чапмена-Бериса, жовтково-сольовому МПА за Чистовичем, молочно-сольовому МПА; ентерококи – на жовчно-кров'яному МПА Беленького; дріжджоподібні гриби роду *Candida* – на твердому середовищі Сабуро та рисовому середовищі Левіної; анаероби – на кров'яному агарі Цейслера, кров'яному агарі для бактероїдів; лактобактерії – на середовищі Ленцнера; біфідобактерії – на середовищі Блаурока на печінковому відварі і на модифікованому середовищі Блаурока з додаванням азида натрію (100 мг/л).

Статистичне оброблення цифрових даних проводилося з використанням методів варіаційної параметричної статистики. У всіх вибірках досліджуваних показників розраховувались середня арифметична величина (M), помилка середньої арифметичної величини ($\pm m$). Достовірність відмінностей вибірових середніх величин визначалась за допомогою двохвибіркового t -критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Статистична обробка виконувалась на комп'ютері IBM Pentium-IV з пакетом Microsoft Excel Professional для Windows XP [3, 9].

Результати дослідження та їх обговорення

Організм людини і його мікрофлора є єдиною екологічною системою, яка знаходиться у стані динамічної рівноваги. Стан мікрофлори – відносно постійний, не дивлячись на вплив різноманітних чинників на організм людини. Мікрофлора шлунково-кишкового тракту являє собою високочут-

ливу індикаторну систему, яка реагує кількісними і якісними коливаннями на зміни стану здоров'я організму. При створенні особливо небезпечних умов для існування макроорганізму наступають порушення у якісному і кількісному складі мікрофлори. В останні роки виникло та інтенсивно вивчається поняття про дисбактеріоз кишечника як про стан, обумовлений зниженням захисних механізмів організму.

Виходячи з перерахованого вище і стану здоров'я людини, хворої на інсулінозалежний цукровий діабет, ми вивчали якісний і кількісний склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на ЦД I типу, поєднаний з хронічним гнійним гайморитом у період загострення. Результати вивчення таксономічного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у цих пацієнтів наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Таксономічний склад анаеробної, факультативної анаеробної та аеробної мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з цукровим діабетом I типу

Мікроорганізми	Хворі на ХГГ з цукровим діабетом I типу (n=50)			Хворі на хронічний гнійний гайморит (n=30)		
	виділено штамів	індекс постійності	частота зустрічання	виділено штамів	індекс постійності	частота зустрічання
I. Облігатні анаеробні бактерії						
<i>Bifidobacterium</i> spp.	24	48,00	0,06	27	90,00	0,14
<i>Lactobacillus</i> spp.	37	74,00	0,09	29	96,67	0,15
<i>Bacteroides</i> spp.	50	100,00	0,12	30	100,00	0,16
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	7	14,00	0,02	16	53,33	0,08
<i>Peptococcus niger</i>	41*	82,00	0,10	4	13,33	0,02
<i>Clostridium</i> spp.	21*	42,00	0,05	1	3,33	0,01
II. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми						
<i>Escherichia coli</i>	50	100,00	0,12	30	100,00	0,16
<i>E. coli</i> Hly+	25	50,00	0,06	10	33,33	0,05
<i>E. coli</i> Lac-	6	12,00	0,01	0	-	-
Ентеротоксигенні ешерихії	44**	88,00	0,10	2	6,67	0,01
<i>Proteus</i> spp.	27*	54,00	0,06	4	13,33	0,02
<i>Enterobacter</i> spp.	12	24,00	0,03	0	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	12	24,00	0,03	0	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	7	14,00	0,02	0	-	-
<i>Enterococcus</i> spp.	5*	10,00	0,01	22	73,33	0,11
<i>Staphylococcus</i> spp.	35*	70,00	0,09	10	33,33	0,05
<i>Candida</i> spp.	25*	50,00	0,06	2	6,67	0,07
<i>Pantotea</i> spp.	2**	4,00	0,01	3	10,00	0,02

Примітка: * - достовірність $P < 0,05$; ** - достовірність $P < 0,01$.

Як показано в таблиці, у обстежуваних хворих суттєво знижується на 53,33% вміст у порожнині товстої кишки найважливіших у товстокишковому представництві та мультифункціональних за роллю у мікробіоценозі біфідобактерій, а також зменшується ізоляція з порожнини товстої кишки пептострептококів – у 3,81 рази, ентерококів – у 7,33 разів. Спостерігається тенденція до зменшення кількості виявлених у біотопі лактобактерій на 30,64%, ентеробактерій роду

Pantotea – у 2,5 рази. На такому фоні зростає (за індексом постійності і частотою зустрічання) ізоляція з порожнини товстої кишки умовно патогенних анаеробних бактерій роду *Clostridium* у 12,61 разів, *P. niger* – у 6,15 разів, а також факультативних анаеробних та аеробних ентеротоксигенних ешерихій – на 62,02%, ентеропатогенних ешерихій – у 13,19 разів, а також умовно патогенних протеїв – у 4,05 рази, стафілококів – у 2,1 рази та дріжджоподібних грибів роду

Candida – в 7,5 рази. Такі різноспрямовані порушення таксонового складу мікроорганізмів призводять до змін ролі різних груп у мікробіоценозі. Так, у хворих на хронічний гнійний гайморит головна мікробіота порожнини товстої кишки представлена бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Escherihia* та *Enterococcus*. Додаткова мікробіота у них представлена ентеротоксигенними ешерихіями і стафілококами, а випадкова – пептококом, клостридіями, ентеропатогенними ешерихіями, протеями, пантотеями і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Розглядаючи таксономічний склад виділеної мікробіоти з вмісту порожнини товстої кишки у хворих на хронічний гнійний гайморит, асоційований з цукровим діабетом I типу, з урахуванням значення індексу постійності і частоти зустрічання мікроорганізмів, можна зазначити, що до головної мікробіоти у них входять бактерії роду

Lactobacillus, *Bacteroides*, *Escherihia*, *E.Coli Hly+*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *P. niger*, ентеропатогенні ешерихії. Додаткова мікробіота біотопу представлена бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Citrobacter*.

Характерними для мікробіоти порожнини товстої кишки у цих пацієнтів є контамінація біотопу патогенними (ентеротоксигенними та ентеропатогенними ешерихіями) і умовно патогенними (*E. Coli Lac*, бактеріями *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*) ентеробактеріями та іншими умовно патогенними мікроорганізмами (пептококами, клостридіями, протеями, стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*).

Результати вивчення кількісного складу кожного таксону мікробіоти товстої кишки у хворих на хронічний гнійний гайморит, асоційований з цукровим діабетом I типу, наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Популяційний рівень мікробіоти вмісту товстої кишки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з цукровим діабетом I типу

Мікроорганізми	Хворі на ХГГ з цукровим діабетом I типу (n=50)			Хворі на хронічний гнійний гайморит (n=30)		
	популяційний рівень (lgКУО/мл), M±m	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості	популяційний рівень (lgКУО/мл), M±m	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості
I. Облігатні анаеробні бактерії						
<i>Bifidobacterium</i> spp.	6,20±0,61	41,71	0,05	7,19±0,74	58,50	0,07
<i>Lactobacillus</i> spp.	5,97±0,32	60,25	0,02	5,61±0,41	61,30	0,02
<i>Bacteroides</i> spp.	9,43±0,27	124,24	0,15	9,24±0,15	117,42	0,14
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6,17±0,29	10,38	0,01	7,70±0,27	17,63	0,02
<i>Peptococcus niger</i>	8,78±0,31	93,54	0,10	8,97±0,19	93,50	0,11
<i>Clostridium</i> spp.	8,41±0,33	44,80	0,06	8,65±0,21	35,21	0,04
II. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми						
<i>Escherichia coli</i>	9,63±0,29	126,88	0,15	9,51±0,17	118,43	0,15
<i>E. Coli Hly+</i>	9,47±0,27*	65,56	0,07	8,64±0,14	38,45	0,06
<i>E. Coli Lac-</i>	8,71±0,18	13,40	0,01	0	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	8,97±0,27	101,20	0,12	8,76±0,24	22,54	7,80
<i>Proteus</i> spp.	6,16±0,30	42,65	0,05	5,04±0,30	8,97	0,01
<i>Enterobacter</i> spp.	8,69±0,41	26,74	0,03	0	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	8,73±0,37	29,36	0,03	0	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	7,83±0,39	14,05	0,02	0	-	-
<i>Pantotea</i> spp.	7,71±0,21	3,45	0,01	7,87±0,27	10,51	0,02
<i>Enterococcus</i> spp.	8,11±0,21*	11,04	0,01	9,15±0,17	89,58	0,13
<i>Staphylococcus</i> spp.	5,61±0,21	53,22	0,06	5,69±0,16	25,32	0,04
<i>Candida</i> spp.	5,29±0,22	35,27	0,04	5,01±0,17	4,46	0,01

Примітка: * - достовірність P<0,05.

Отримані та наведені у табл. 2 результати свідчать про те, що у хворих на цукровий діабет 1 типу розвиток і перебіг хронічного гнійного гаймориту супроводжується зменшенням популяційного рівня у порожнині товстої кишки біфідобактерій на 15,97%, пептострептококів – на 24,80%, ентерококів – на 12,82%. Відомо, що біфідобактерії та лактобактерії для організму людини мають виняткове значення у функціонуванні мікробної екосистеми. При зменшенні у порожнині товстої кишки рівня популяцій біфідо- і лактобактерій порушуються процеси всмоктування поживних речовин, засвоєння заліза, кальцію, вітаміну «Д», синтезу та абсорбції екзогенних вітамінів, знижується активність ряду ферментів біологічно активних речовин, розвивається гіпопротеїнемія, гіпо- і авітаміноз та може виникнути бактеріємія, зменшується колонізаційна резистентність слизової оболонки товстої кишки, що сприяє розвитку інфекційно-запальних захворювань кишечника [8].

Зменшення у вмісті товстої кишки кількості біфідобактерій і лактобактерій, а також пептострептококів та ентерококів призводить до зростання популяційного рівня патогенних (ентеротоксигенних ешерихій – на 9,61%) та умовно патогенних ентеробактерій (протеїв – на 22,22%), а також до контамінації останньої ентеропатогенними ешерихіями і умовно патогенними ентеробактеріями роду *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* та іншими бактеріями, які досягають високого популяційного рівня.

Зменшення кількості аутохтонних облигатних анаеробних і факультативних анаеробних та аеробних бактерій, а також зростання популяційного рівня патогенних в умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів змінюють роль і значення в асоціації різних таксонів. Так, знижується роль і значення у мікроекології та екосистемі «мікробіота-макроорганізм» біфідобактерій у 2,67 рази, пептострептококів – у 3,81 рази, ентерококів – у 7,33 разів. На цьому фоні зростає роль і значення у екосистемі патогенних *E. Coli* *Hly*+ у 2,02 рази, ентеропатогенних ешерихій – у 13,19 разів, протеїв – у 4,05 рази, стафілококів – у 2,10 рази і

дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 7,50 разів.

Таким чином, при поєднанні у хворих хронічного гнійного синуситу з цукровим діабетом I типу останній призводить до погіршення мікроекологічної системи «мікробіота – макроорганізм» за рахунок сформованого дефіциту біфідобактерій, пептострептококів, ентерококів, до контамінації порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (*E. Coli* *Lac*-, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*), зростання популяційного рівня умовно патогенних бактерій роду *Proteus* та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. При цьому зростає індекс постійності та популяційний рівень бактерій роду *Bacteroides*, *Escherihia*, *Candida*.

Одержані результати є основою для вивчення клінічного перебігу та оптимізації лікування хворих на хронічний гнійний гайморит з цукровим діабетом 1 типу з використанням пробіотиків, зокрема симбіотеру.

Висновки:

1. Цукровий діабет I типу у хворих на хронічний гнійний гайморит посилює негативний вплив на таксономічний склад і популяційний рівень облигатної анаеробної аутохтонної мікробіоти (біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів, ентерококів), збільшує контамінацію порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями, які досягають високого популяційного рівня ($7,83 \pm 0,39$ - $8,97 \pm 0,27$ IgKYO/мл), коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості пептокока, кластридій, ентеропатогенних ешерихій, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

2. У хворих на хронічний гнійний гайморит, що розвивається на фоні цукрового діабету I типу середнього ступеня тяжкості, відмічається пониження ролі у асоційованому мікробіоценозі порожнини товстої кишки біфідобактерій, пептострептококів, ентерококів і посилення біологічної ролі умовно патогенних ентеробактерій, кластридій, стафілококів, а також дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати є підставою

для вивчення ефективності використання біфідо-, пропіоно- і лактовміщуючих пробіотиків в комплексному лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний

синусит з цукровим діабетом I типу та є основою для розробки методу лікування з використанням пробіотиків, зокрема симбіотеру.

Література

1. Бондаренко В.М., Дисбактериозы кишечника у взрослых / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачова, Т.В. Мацулевич. – М.: Медицина, 2003. – 217 с.
2. Бухарин О.В. Бактериально-грибковые ассоциации кишечника в условиях колонизации дрожжеподобными грибами рода *Candida* / О.В. Бухарин, А.В. Вальшев, Н.Б. Перунова и соавт. // Журн. микробиологии. – 2002. – №5. – С. 45-48.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Ершова И.Б. Спорные проблемы дисбактериоза: советы практическому врачу / И. Ершова, А. Высоцкий, В. Ткаченко // Здоровье ребенка. – 2008. – №2. – С.74-76.
5. Ефимов Б.А. Характеристика микроорганизмов, колонизирующих кишечник человека / Б.А. Ефимов, Н.Н. Володин, Л.И. Кафарская и соавт. // Журн. микробиологии. – 2000. – №5. – С. 98-104.
6. Заболотна Д.Д. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування пробіотиків в комплексній терапії хронічних неспецифічних запальних та алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К. – 2010. – 47 с.
7. Заболотная Д.Д. Применение пробиотических препаратов при лечении пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов / Д.Д. Заболотная // Журн. вушних носових і горлових хвороб. – 2005. – №3-с. – С. 99.
8. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему / С.Д. Митрохин // Инфекц. и антимикробная терапия. – 2000. – №5. – С. 144-148.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
10. Савченков М. Дисбактериозы как гигиеническая проблема / М. Савченков, Ю. Рахманин, С. Попкова, В. Муратов // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 43-46.
11. Сидорчук І.Й. Дисбіоз кишківника в діабетології / І.Й. Сидорчук, Р.П. Ляшук, Н.В. Пашковська та співавт. – Чернівці: Мед. університет, 2006. – 120 с.
12. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б.А. Шендеров // Вестн. Российской АМН. – 2005. – №12. – С.13-17.
13. Ширококов В.П. Микробна екологія людини з кольоровим атласом (навчальний посібник) / В.П. Ширококов, Д.С. Янковський, Г.С. Димент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2009. – 312 с.

References

1. Bondarenko VM, Grachova NM, Matsulevich TV. Intestinal dysbiosis in adults. Moscow: Meditsina; 2003. 217 p. Russian.
2. Bukharin OV, Valyshev AV, Perunova NB. Bacterial and fungal associations in *Candida* yeast fungi intestinal colonization. Zhurnal Mikrobiologii. 2002;(5):45-8. Russian.
3. Glantz SA. Primer of BIostatistics. Moscow: Praktika; 1999. 459 p. Russian.
4. Ershova IB, Vysotskii A, Tkachenko V. Controversial issues in dysbiosis. Tips to a practitioner. Zdorov'e rebenka. 2008;(2):74-6. Russian.
5. Efimov BA, Volodin NN, Kafarskaia LI. Characteristics of microorganisms colonizing the human colon. Zhurn. Mikrobiologii. 2000;(5):98-104. Russian.
6. Zabolotnaia DD. The use of probiotics in the treatment of patients with chronic ENT diseases. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2005;(3-s):99. Russian.
7. Zabolotnaia DD. Clinical and experimental justification for the use of probiotics in the treatment of chronic nonspecific inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract [dissertation]. Kiev; 2010. 47 p. Ukrainian.
8. Mitrokhin SD. Dysbacteriosis: a modern view on the problem. Infekts i antimikrobnaiia terapiia. 2000;(5):144-8. Russian.

9. Rebrova OIu. Medical data statistical analysis. STATISTICA software use. Moskow: Media Sfera; 2002. 312 p. Russian.
10. Sydorhuk IJ, Ljashuk RP, Pashkovs'ka NV. Intestinal dysbiosis in diabetology. Chernivei: Med Universytet; 2006. 120 p. Ukrainian.
11. Savchenkov M, Rakhmanin Iu, Popkova S, Muratov V. Dysbacterioses as a sanitary problem. *Gigiena i sanitariia*. 2008;(2):43-6. Russian.
12. Shenderov BA. Medical microbial ecology: some results and perspectives. *Vestnik Rossiiskoi AMN*. 2005;(12):13-7. Russian.
13. Shyrobokov VP, Jankovs'kyj DS, Dyment GS. Microbial ecology with a color atlas (manual). Kiev: Chervona Ruta-Turs; 2009. 312 p. Ukrainian.

Надійшла до редакції 10.07.15.

© О.О. Мазур, Н.В. Пашковська, О.Г. Плаксивий, Т.Г. Чифурко, І.В. Калуцький, О.Л. Геруш, Л.Д. Малкович, 2015