

## Виявлені зміни складу мікробіоти товстого кишечника та їхня клінічна важливість

### 1. Діагностичне значення виявлення патогенних мікроорганізмів та збільшення вмісту окремих представників умовно-патогенної флори (мікробіоценозу кишечника)

Мікроорганізм	Виявлені зміни	Входить до дослідження		Клінічна важливість
		20909 Мікробіом	20920 Мікробіом метаболізм	
<b>Candida spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	+	-	Ознака важкого перебігу дисбактеріозу кишечника. При генералізації процесу (підвищення титру до понад 10 <sup>7</sup> ) можливий розвиток кандидомікозного сепсису. Може виявлятися (поряд з Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Klebsiella oxytoca, Salmonella spp) при антибіотико-асоційованій діареї, а також при імунодефіцитних станах.
<b>Candida albicans</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	+	-	
<b>Candida glabrata</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	+	-	
<b>Candida krusei</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	+	-	
<b>H.pylori</b>	Виявлено	+	-	Наявність H.pylori разом із продуктами її життєдіяльності здатні викликати розвиток ерозивновиразкових, запальних або атрофічних процесів в слизовій оболонці шлунка або дванадцятипалої кишки і провокують такі захворювання, як виразкова хвороба, гастрит, дуоденіт і рак.
<b>Klebsiella pneumonia</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	+	-	Ознака дисбактеріозу кишечника. Характерно наявність диспептичних явищ (нудота, блювота, болі в животі, діарея); можливі симптоми інтоксикації (підвищення температури, загальна слабкість). Можливий розвиток ускладнень з ураженням дихальних шляхів (частіше – бронхіти, бронхопневмонії, рідше – часткові пневмонії).

<b>Klebsiella oxytoca</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	-	Ознака дисбактеріозу кишечника. Супроводжується диспептичними явищами (нудота, болі в животі, діарея); можливі симптоми інтоксикації (підвищення температури, загальна слабкість). <i>Klebsiella oxytoca</i> є одним з найбільш частих бактеріальних агентів, що викликають антибіотико-асоційовану діарею (ААД). Може бути причиною геморагічного антибіотико-асоційованого коліту (у 85% випадків розвивається після застосування ампіцилін/сульбактам). Активація <i>Klebsiella oxytoca</i> відзначається, як правило, на тлі терапії β-лактамами.
<b>Clostridium difficile</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	-	Найпоширеніший етіологічний фактор розвитку антибіотико-асоційованої діареї та псевдомембранозного коліту. При виявленні рекомендовано додаткове обстеження для виявлення токсигенних штамів.
<b>Clostridium perfringens</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	-	<i>Clostridium perfringens</i> , тип А викликає харчові токсикоінфекції легкої і середньої тяжкості, є однією з найбільш поширених причин розвитку антибіотико-асоційованої діареї. <i>Clostridium perfringens</i> , тип С викликає некротичний ентерит.
<b>Proteus spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	-	Наявність <i>Proteus spp.</i> зазвичай призводить до гастроентериту, гастриту і коліентеритів. Дуже часто гострі кишкові протейні інфекції супроводжується підвищенням температури, блювотою, порушенням апетиту, короткочасними судомми, спостерігається також зміна характеру стугу і його почастішання.
<b>Escherichia coli enteropathogenic</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	+	Група бактерій, що обумовлює розвиток гострих кишкових інфекційних захворювань (ГКІ).
<b>Enterococcus spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^8$	+	+	Редукований ріст ентерококів, можливо, свідчить про порушення кишечника, при яких може бути пошкоджена особливо область тонкої кишки. Різні причини можливих порушень поки не відомі.
<b>Citrobacter spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	-	Ознака дисбактеріозу кишечника. Може виступати як етіологічний фактор гастриту, ентериту або гастроентериту.
<b>Enterobacter spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує $10^4$	+	-	Ознака дисбактеріозу кишечника. Може виступати як етіологічний фактор гастриту, ентериту або гастроентериту.

<b>Fusobacterium nucleatum</b>	Виявлення в будь-якій кількості	+	-	F.nucleatum створює прозапальне мікросередовище (активує транскрипційний фактор NF-κB, запускає сигнальний шлях Wnt), що сприяє розвитку неопластичних процесів в товстому кишечнику. Підвищений вміст F.nucleatum в «просвітній» флорі може бути раннім маркером канцерогенезу. При виявленні рекомендовано додаткове інструментальне обстеження для виключення новоутворень кишечника.
<b>Parvimonas micra</b>	Виявлення в будь-якій кількості	+	-	P. micra є чинником, що сприяє розвитку канцерогенезу в товстому кишечнику. Імовірно є одним з ранніх маркерів канцерогенезу в товстому кишечнику. При виявленні рекомендовано додаткове інструментальне обстеження для виключення новоутворень кишечника.
<b>Salmonella spp.</b>	Виявлення в будь-якій кількості	+	-	Представники роду Salmonella є збудниками ентероколітів (харчової токсикоінфекції), а також генералізованого тифопаратифозного інфекційного процесу. Патологічна дія обумовлена наявністю токсинів (ентеротоксини, цитотоксини, ендотоксини).
<b>Shigella spp.</b>	Виявлення в будь-якій кількості	+	-	Представники роду Shigella є збудниками бактеріальної дизентерії (шигельозу) – гострої кишкової інфекції, що вражає слизову оболонку товстого кишечника. Патогенна дія обумовлена наявністю токсинів (ендотоксини, екзотоксини, ентеротоксини, нейротоксини). Пригнічують ріст нормальної мікрофлори, сприяють розвитку дисбіозу.
<b>Acinetobacter spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	-	+	Характерно для запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона). Вказує на порушення бар'єрної функції кишечника та збагачення просвітної флори мікроорганізмами, що в нормі заселяють мукозні шари.
<b>Streptococcus spp.</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>4</sup>	-	+	Ознака дисбактеріозу кишечника. Виникає при порушенні метаболічних (обмінних) процесів. Може виявлятися при діабеті 1-ого типу, хронічній алкогольній інтоксикації та цирозі печінки.
<b>Methanosphera stadmanae</b>	Виявлення в кількості, що перевищує 10 <sup>6</sup>	-	+	Характерно для запальних захворювань кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона).

## 2. Діагностичне значення зміни змісту певних популяцій мікроорганізмів або зміни співвідношення представників мікрофлори

Мікроорганізм	Виявлені зміни	Входить до дослідження		Клінічна важливість
		20909 Мікробіом	20920 Мікробіом метаболізм	

<b>Загальна бактеріальна маса</b>	Перевищення верхньої межі норми більш ніж на 2 ступені	+	+	Надмірний бактеріальний ріст. Виникає як наслідок порушення якісного та кількісного складу мікробного біоценозу кишечника та посиленого розмноження умовно-патогенних бактерій. Може спостерігатися за ферментативної недостатності, яка зумовлює порушення функцій перетравлювання та всмоктування тонкого кишечника; при порушеннях рухової активності кишечника та порушення пасажу внутрішньопросвітного вмісту; імунодефіцитних станах, а також в результаті дії препаратів, які впливають на склад мікрофлори кишечника (антибіотики, стероїди, цитостатики).
	Зниження більш ніж на 2 ступені щодо нижньої межі норми	+	+	Може виникати як результат антибіотикотерапії, променевої терапії, дії стресів та інших несприятливих чинників навколишнього середовища.
<b>Firmicutes/Bacteroidetes (F/B ratio)</b>	<1- 5<	+	-	Ознака анаеробного дисбалансу – стану, характерного для запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона) аутоімунної патології або ожиріння. Вказує на порушений стан місцевого імунітету кишечника. При виявленні рекомендовано поглиблене обстеження для виключення перерахованих вище станів.
<b>Bifidobacterium spp.</b>	Зниження більш ніж на 2 ступені	+	+	Ознака вираженого дисбіозу. Дефіцит біфідобактерій сприяє порушенню вуглеводного обміну, зниження синтезу та засвоєння вітамінів, макро- і мікроелементів. Негативно впливає на стан місцевого імунітету кишечника.
<b>Lactobacillus spp.</b>	Зниження більш ніж на 2 ступені	+	+	Ознака дисбіозу кишечника. Дефіцит лактобацил сприяє зниженню протівірусного та антиалергійного захисту, порушенню ферментації молочного цукру (лактози).
<b>Faecalibacterium prausnitzii</b>	Зниження більш ніж на 2 ступені	+	+	<i>F. prausnitzii</i> – один з головних продуцентів коротколанцюгових жирних кислот, що забезпечують харчування епітеліальних клітин кишечника та мають протизапальні властивості. Зниження <i>F. prausnitzii</i> сприяє пригніченню імунного захисту, порушенню бар'єрної функції кишкового епітелію, грає важливу роль в патогенезі запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона). Кількість <i>F. prausnitzii</i> важлива для оцінки ступеня анаеробного дисбалансу (співвідношення <i>Bacteroides fragilis</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ).
<b>Bacteroides spp./</b>	Співвідношення <i>Bacteroides</i> spp / <i>Faecalibacterium</i>	+	-	Ознака анаеробного дисбалансу – стану, характерного для запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона) та аутоімунної патології.

<b>Faecalibacterium prausnitzii</b>	prausnitzii перевищує 100			Вказує на порушений стан місцевого імунітету кишечника. При виявленні рекомендовано поглиблене обстеження для виключення перерахованих вище станів.
<b>Bacteroides spp.</b>	-	-	+	Дуже велика група мікроорганізмів, що включає в себе як нормафлогу так і патогенні мікроорганізми. Має клінічне значення лише в співвідношенні до <b>Faecalibacterium prausnitzii</b>
<b>Bacteroides fragilis group</b>	-	+	-	
<b>Bacteroides thetaiotaomicron</b>	-	+	+	<i>B. thetaiotaomicron</i> є одним з найпоширеніших компонентів флори кишечника людини. У довгостроковому дослідженні видів <i>Bacteroides</i> у клінічних зразках, <i>B. thetaiotaomicron</i> був другим за поширеністю видом, виділеним за <i>Bacteroides fragilis</i> . <i>B. thetaiotaomicron</i> вважається коменсальним або симбіотичним. Однак він також є умовно-патогенним агентом і може інфікувати тканини, що зазнають впливу кишкової флори. Його здатність метаболізувати полісахариди роблять його джерелом їжі для інших компонентів мікробіому. Наприклад, хоча <i>B. thetaiotaomicron</i> експресує ферменти сіалідази, він не може катаболізувати сіалову кислоту; в результаті його наявності збільшує вільну сіалову кислоту, доступну для інших організмів у кишечнику. Ці взаємодії можуть сприяти зростанню патогенних бактерій, таких як <i>Clostridium difficile</i> , який використовує сіалову кислоту як джерело вуглецю. Подібні взаємодії можуть призвести до загострення патогенної інфекції <i>E. coli</i> .
<b>Roseburia inulinivorans</b>	Зміна відносно нормальних значень	-	+	<i>R. inulinivorans</i> – один з продуцентів коротколанцюгових жирних кислот – переважно бутирата, що виявляє вплив на перистальтику товстого кишечника, підтримку місцевого імунітету, що має протизапальну дію.  Низький рівень <i>R. inulinivorans</i> може спостерігатися при наступних патологічних станах – синдромі подразненої товстої кишки, неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крона, ожирінні, цукровому діабеті II типу, алергії. Може вказувати на наявність патології жовчовивідних шляхів (утворення каміння в жовчному міхурі).
<b>Eubacterium rectale</b>	Зниження більш ніж на 2 ступені	-	+	Ознака дисбактеріозу кишечника. Знижена кількість <i>Eubacterium rectale</i> характерна для запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт), впливає на зниження продукції бутирата. Може спостерігатися одночасно зі зниженням загального біорізноманіття мікробної флори.

	Збільшення більш ніж на 2 порядки	-	+	Ознака дисбактеріозу кишечника. Знижена кількість <i>Eubacterium rectale</i> характерна для запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт), впливає на зниження продукції бутирата. Може спостерігатися спільно зі зниженням загального біорізноманіття мікробної флори.
<b>Akkermansia muciniphila</b>	Зміни в межах норми	+	+	Низький рівень <i>A. muciniphila</i> може виявлятися при ожирінні, метаболічному синдромі.
	Збільшення до $> 10^{12}$	+	+	Може відзначатися у пацієнтів з аутоімунною патологією.
<b>Prevotella spp.</b>	Збільшення до $> 10^{12}$	-	+	На вміст бактерій, що належать до роду <i>Prevotella</i> , значний вплив має харчування. Зростанню бактерій роду <i>Prevotella</i> сприяє високий рівень споживання клітковини.
<b>Ruminococcus spp.</b>	Збільшення до $> 10^{12}$	-	+	Румінококкі – представники облігатної анаеробної флори, що грають важливу роль в засвоєнні вуглеводів. Підвищення вмісту бактерій роду <i>Ruminococcus</i> можливе при вживанні їжі, що багата резистентними крохмалюми. Високий рівень <i>Ruminococcus</i> також зустрічається у пацієнтів з поліпозом товстого кишечника.
	Зниження до $< 10^5$	-	+	Знижений рівень може вказувати на малу кількість білків у раціоні та дефіцит незамінних амінокислот.
<b>Blautia spp.</b>	Зниження більш ніж на 2 ступені	-	+	Представники роду <i>Blautia</i> входять до так званого філогенетичного ядра мікробіоти. Зниження кількості може відзначатися при колоректальному раку.
	Збільшення до $> 10^{12}$	-	+	Спостерігається при синдромі подразненого кишечника, при цукровому діабеті 2-ого типу. Збільшення кількості бактерій роду <i>Blautia</i> може бути маркером розвитку інсулінорезистентності.
<b>Methanobrevibacter smithii</b>	Зниження щодо нормальних значень	-	+	<i>Methanobrevibacter smithii</i> – основний представник бактерій, що утворюють метан; утилізує водень та вуглекислий газ з утворенням метану, що стимулює процес ферментації їжі цукролітичними бактеріями. Недостатній вміст <i>M. smithii</i> може сприяти активації процесів бродіння і гниття в кишечнику. Зниження кількості <i>M. smithii</i> характерно для запальних захворювань кишечника. Може впливати на патогенез ожиріння і колоректального раку.