



Степанов Ю.М.<sup>1</sup>, Власова О.М.<sup>2</sup>, Кленіна І.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

## Оцінка мікробного пейзажу й показників цитопротекції товстої кишки у хворих із хронічними запорами

For citation: Gastroenterologia. 2020;54(1):51-55. doi: 10.22141/2308-2097.54.1.2020.199142

**Резюме. Актуальність.** У статті розглядаються питання хронічних запорів. Показані результати власних досліджень, у яких визначався вміст коротколанцюгових жирних кислот (КЖК) у калі й стан мікробіоценозу у хворих із хронічними запорами до і на тлі лікування препаратом Ізіду. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 10 пацієнтів віком від 18 до 65 років із хронічним запором, від якого вони страждали близько 10 років. Пацієнти приймали проносний комплексний засіб Ізіду по 3 капсули на добу. З метою оцінки вмісту КЖК і мікробного пейзажу хворим (6 жінок, 4 чоловіки) двічі — до прийому препарату Ізіду та через 2 тижні після його прийому — проведено дослідження калу. Визначення КЖК здійснювалося методом хроматографічного дослідження з використанням апаратно-програмного комплексу для медичних досліджень на базі газового хроматографа «Хроматек-Кристал 5000». **Результати.** Виявлено суттєве підвищення вмісту в калі КЖК і зменшення лактобактерій до початку лікування. Після лікування вміст оцтової кислоти вірогідно знизився в 3,9 раза, до середнього значення ( $0,011 \pm 0,005$ ) мкл/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст масляної кислоти в 90 % хворих був суттєво підвищеним порівняно з контролем і відзначався на рівні  $0,018-0,131$  мкл/мл, середнє значення становило ( $0,0499 \pm 0,0040$ ) мкл/мл, що було вірогідно вище від контрольних показників ( $p < 0,001$ ). Після лікування спостерігалось збільшення вмісту масляної кислоти до ( $0,061 \pm 0,003$ ) мкл/мл ( $p < 0,05$ ). Після прийому Ізіду в 60 % пацієнтів склад мікрофлори кишечника покращувався, суттєво підвищувався вміст мікроорганізмів роду *Lactobacillus* ( $10^5$  КУО/г фекалій), показники вмісту інших мікроорганізмів були в діапазоні контрольних значень. **Висновки.** Відмічене значне підвищення фракцій КЖК у калі у хворих із хронічними запорами на початку спостереження. Лікування комплексним препаратом Ізіду приводило до вірогідного підвищення вмісту масляної кислоти в калі ( $p < 0,05$ ), що має позитивне прогностичне значення й свідчить про активацію захисних, детоксикаційних і цитопротекторних ефектів.

**Ключові слова:** колоноцитопротекція; мікрофлора кишечника; коротколанцюгові жирні кислоти

### Вступ

Хронічний запор є складною медико-соціальною проблемою сьогодення. Багато пацієнтів не звертаються до лікаря, сподіваючись, що ця проблема уявиться сама собою, бо мають неправильне уявлення про нормальне функціонування кишечника. У нормі частота дефекації в людини становить від 3 разів на добу до 3 разів на тиждень. При цьому дефекація 1 раз

на добу спостерігається лише в 65 % здорових людей. Хронічний запор може мати велику кількість причин. Постійно триває пошук нових алгоритмів діагностики, методик лікування хворих.

Питання взаємозв'язку моторики кишечника й мікрофлори є дуже актуальним і потребує подальшого вивчення. Мікрофлора кишечника — це складна екосистема, що містить кишкові бактерії, частини їжі,

віруси, гриби. Основна маса нормальних кишкових бактерій фіксується до специфічних рецепторів ентероцитів слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, утворюючи мікроколонії, лише незначна частина знаходиться у вільному стані в просвіті кишки [1–8].

Формування якісного й кількісного складу мікрофлори регулюється складними антагоністичними й синергічними відношеннями між окремими представниками біоценозів. У процесі постійної взаємодії макро- і мікроорганізмів формується екосистема, що перебуває в стані динамічної рівноваги [1, 3].

Відомо, що відношення в системі «макроорганізм — мікрофлора» реалізуються шляхом дистанційних і контактних взаємодій. Основний внесок у підтримання цих відношень робить обмін низькомолекулярними метаболітами, до яких належать коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК) і їх солі. Вони виконують в організмі низку важливих функцій, у числі яких енергозабезпечення різних тканин, у першу чергу епітеліальних, беруть участь у постачанні субстратів ліпо- і глюконеогенезу, впливають на рівень деяких гормонів гіпофіза, регуляцію детоксикаційної функції печінки, беруть участь в ентерогепатичній циркуляції жовчних кислот і багато іншого [1, 3, 9–16].

Окремі кислоти продукуються різними родами цукролітичної мікрофлори товстої кишки (біфідо-, лактобактеріями, бактероїдами, фузобактеріями, пептострептококами, кластридіями тощо) в процесі мікробного травлення. Рівень КЖК відображає склад мікрофлори кишечника: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Actinomyces* продукують оцтову кислоту (С2); *Ruminococcus*, *Veillonella*, *Propionibacterium*, *Anaerovibrio* — пропіонову (С3); *Acidaminococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Lachnospira*, *Butyrivibrio*, *Gemmiger*, *Coprococcus* — масляну (С4); *Bacteroides*, *Megasphaera* — ізокислоти [10, 17, 18].

КЖК утворюються при ферментації різних сполук бактеріями: вуглеводів (крохмалю, олігосахаридів, харчових волокон) — оцтова, пропіонова і масляна кислоти, при розщепленні рослинних білків — валеріанова (С5) і капронова (С6) кислоти [8]. Значущим джерелом КЖК є також амінокислоти — валін, лейцин і ізолейцин, з яких утворюються відповідно ізобутират (іС4), ізовалеріат (іС5) і 2-метилбутират (іС6) [9]. Крім того, КЖК утворюються при розпаді ліпідів і нуклеїнових кислот. Істотним джерелом вихідних субстратів бродіння є сам організм, а саме глікопротеїди слизу, специфічна оболонка епітелію — глікокалікс, відмерлі й відокремлені від основного шару клітини епітелію і залишкові білки [7–10].

КЖК багатofакторно впливають на фізіологію клітин кишечника. D.L. Topping, P.M. Clifton отримали дані, що КЖК стимулюють проліферацію слизової оболонки кишечника, є важливим компонентом колоноцитів, впливають на водний та електролітний обмін. Доведений їх антибактеріальний ефект, вплив на блокування адгезії патогенів, активація місцевого імунітету. Значну увагу приділяють масляній кислоті,

що зменшує рівні прозапальних цитокінів — фактора некрозу пухлини альфа, інтерлейкіну (ІЛ) 6 і ІЛ-1 $\beta$  і підвищує рівень протизапального ІЛ-10. Y. Feng зі співавт. встановили, що КЖК стимулюють формування кишкового епітеліального бар'єра й захищають його від пошкодження ліпополісахаридами, зокрема шляхом інгібування NLRP3 інфламасом та автофагії [1, 6, 11, 20–22]. Відомий «масляний парадокс», стимулювання проліферації ендотелію кишечника при пригніченні росту пухлиноподібних клітин, тобто індукція апоптозу.

Дослідження, що визначили цитопротективний ефект КЖК на клітини кишечника (насамперед С4), встановили можливість використання визначення їх рівня як маркера ранньої діагностики онкологічних захворювань кишечника, але це питання потребує подальшого, більш детального дослідження.

Визначення складу й кількості метаболітів мікрофлори — КЖК — дозволяє судити про склад мікробіоти досліджуваного локусу, про зміни вмісту певних груп бактерій або окремих мікроорганізмів, чутливість і специфічність цих методів досягає 90 % [6].

Широке застосування в клінічній практиці отримав метод газорідинної хроматографії, що дозволяє визначити спектр КЖК у біологічних субстратах [15]. За допомогою методу прийнято оцінювати такі показники: абсолютні концентрації С2, С3, С4, іС4, С5, іС5, С6, іС6 [12, 13]. Загальний рівень КЖК, сумарний вміст КЖК дозволяє судити про інтегральну активність мікрофлори, а його збільшення або зменшення свідчить про відповідні зміни ферментативної активності й чисельності бактерій локусу. Оцінюється також анаеробний індекс.

Анаеробний індекс — відношення суми концентрацій С3 і С4 до концентрації С2. Значення анаеробного індексу використовують як показник інфраструктури мікробіоценозу — співвідношення анаеробних і факультативно анаеробних (аеробних) мікроорганізмів, оскільки джерелом С2 можна вважати майже всю індигенну кишкову мікрофлору, а більш відновлених метаболітів — тільки строгі анаероби [11–17].

У профілі КЖК прийнято визначати відносні частки С2, С3, С4, що характеризують збалансованість мікрофлори. При збільшенні частки С2 говорять про зрушення структури мікрофлори на користь аеробних бактерій, у тому числі патогенних і умовно-патогенних (оцтовокислий тип бродіння).

Збільшення частки пропіонату свідчить про переважання в структурі мікрофлори бактерій з пропіоновокислим типом бродіння, бутирату — з маслянокислим типом [11, 12].

Сьогодні вивченню метаболічної активності мікрофлори приділяється все більше уваги, в нашому дослідженні проаналізуємо ефективність використання комплексного рослинного препарату Ізиду в пацієнтів із хронічним запором.

**Мета роботи:** оцінити мікробний пейзаж і показники цитопротекції товстої кишки на підставі вивчення КЖК у калі на фоні застосування комплексного рослинного препарату.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 10 пацієнтів віком від 18 до 65 років із хронічним запором на тлі синдрому подразненої кишки, хронічного коліту, доліхосигми, хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби, синдрому функціональної диспепсії. Пацієнти групи приймали проносний засіб Ізіду по 3 капсули на добу. Одна капсула препарату містить екстракти: оперкуліни проносної (*Operculina turpethum*) — 100 мг, ембліки лікарської (*Terminalia chebula*) — 150 мг, касії трубчастой (*Cassia fistula*) — 100 мг, солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) — 50 мг.

Пацієнти страждали від запору близько 10 років і мали досвід застосування самостійно призначених проносних засобів, які приймали несистемно. Більшість хворих перебувала в найбільш активному працездатному віці — від 19 до 50 років.

З метою оцінки вмісту КЖК і мікробного пейзажу хворим (6 жінок, 4 чоловіки) двічі — до прийому препарату Ізіду та через 2 тижні після його прийому — проведено дослідження калу.

Визначення КЖК здійснювалася методом хроматографічного дослідження з використанням апаратно-програмного комплексу для медичних досліджень на базі газового хроматографа «Хроматек-Кристал 5000» за методикою Guohua Zhao [12]. Кількісну ідентифікацію фракцій КЖК, калібрування колонки й обрахунок хроматограм проводили за методом нормування площ піків і їх частки згідно зі стандартами кислот фірми Sigma-Aldrich (США).

Як референтні показники КЖК у калі прийняті такі:

- оцтова кислота — 0,013–0,028 мкл/мл;
- пропіонова кислота — 0,0043–0,0057 мкл/мл;
- масляна кислота — 0,00068–0,0008 мкл/мл.

Оцінювали анаеробний індекс — відношення суми пропіонової і масляної кислоти до оцтової кислоти.

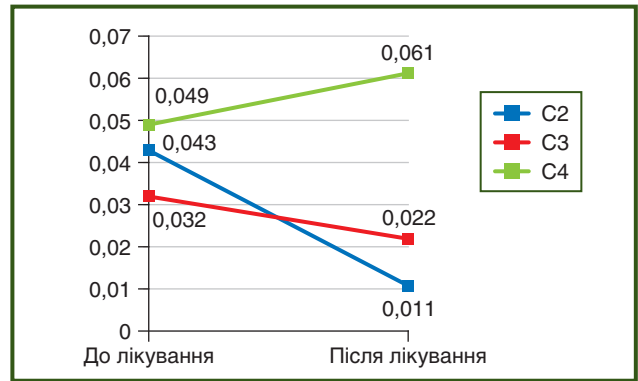
Для оцінки кишкового мікробіоценозу в калі проводили бактеріологічне дослідження калу згідно з методичними рекомендаціями «Мікробіологічна діагностика дисбактеріозів», затвердженими 10.10.1986, м. Київ.

Для статистичного аналізу даних використовували описову статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Усі розрахунки виконували у програмі SPSS 9.0 for Windows.

## Результати

Уміст оцтової кислоти у хворих до лікування варіював у діапазоні 0–0,322 мкл/мл; середні значення становили (0,043 ± 0,010) мкл/мл, що вище від показників контрольних значень — (0,0205 ± 0,0008) мкл/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст оцтової кислоти був підвищеним лише у 2 (10%) обстежених хворих (рис. 1), але після лікування вміст С2 вірогідно знизився в 3,9 раза, до середнього значення (0,011 ± 0,005) мкл/мл ( $p < 0,05$ ).

Метаболічна активність кишкової мікрофлори за даними вмісту КЖК у калі мала різноспрямовані зміни: у 80,0% вміст пропіонової кислоти був у ме-



**Рисунок 1 — Вміст КЖК у калі хворих (мкл/мл) із хронічними запорами до та після лікування препаратом Ізіду**

жах фізіологічної норми, у 20,0% був зниженим і коливався від 0,002 до 0,064 мкл/мл (середнє значення (0,032 ± 0,014) мкл/мл) проти (0,0045 ± 0,0002) мкл/мл контрольних значень, збільшення вмісту пропіонової кислоти свідчить про переважання в структурі мікрофлори бактерій з пропіоновокислим типом бродіння.

Після прийому рослинного препарату Ізіду середнє значення пропіонової кислоти становило (0,022 ± 0,005) мкл/мл проти 0,013–0,028 мкл/мл контрольних значень.

Вміст масляної кислоти в 9 досліджених (90,0%) хворих був суттєво підвищеним і відзначався на рівні 0,018–0,131 мкл/мл, середнє значення становило (0,0499 ± 0,004) мкл/мл, що було вірогідно вище від контрольних показників ( $p < 0,001$ ) і свідчило про підвищення вмісту в мікрофлорі кишечника бактерій з маслянокислим типом бродіння.

Після лікування спостерігалася збільшення вмісту масляної кислоти до (0,061 ± 0,003) мкл/мл ( $p < 0,05$ ).

Проаналізовано анаеробний індекс (відношення суми пропіонової і масляної кислоти до оцтової кислоти в калі), до лікування він становив 1,9, після лікування збільшився в 3,9 раза — до 7,5, що свідчить, скоріше за все, про пригнічення популяції анаеробної мікрофлори.

За даними результатів мікробіологічного дослідження, до лікування препаратом Ізіду у хворих відзначався дисбаланс у мікрофлорі кишечника: усі пацієнти мали нормальний вміст мікроорганізмів роду *Bifidobacterium* —  $10^9$ – $10^{10}$  КУО/г фекалій, у всіх хворих спостерігалася зниження мікроорганізмів роду *Lactobacillus* менше від  $10^7$  КУО/г (20,0% пацієнтів мали вміст  $10^5$ – $10^4$  КУО/г фекалій), у 80,0% пацієнтів *Lactobacillus* не виявлялися взагалі. У 70,0% випадків визначалися мікроорганізми роду *Enterococcus*, *E.coli* з нормальною ферментативною активністю, у 30,0% пацієнтів — роду *Clostridium*, а також у 30,0% пацієнтів було виявлено гриби роду *Candida* в кількості понад  $10^2$  КУО/г.

Після прийому Ізіду в 60% пацієнтів склад мікрофлори кишечника покращувався, суттєво підвищувався вміст мікроорганізмів роду *Lactobacillus* ( $10^5$  КУО/г фекалій), показники вмісту інших мікроорганізмів знаходилися в діапазоні контрольних значень.

## Висновки

1. Відзначено значне підвищення фракцій вмісту КЖК у калі у хворих із хронічними запорами на початку спостереження.

2. Лікування комплексним препаратом Ізиду пацієнтів із хронічними запорами приводило до вірогідного підвищення вмісту масляної кислоти у калі ( $p < 0,05$ ), що має позитивне прогностичне значення й свідчить про активацію захисних, детоксикаційних і цитопротекторних ефектів.

3. Збільшення з 1,9 до 7,5 анаеробного індексу після лікування Ізиду може свідчити про зростання метаболічної активності біфідо- і лактобактерій і пригнічення анаеробів, що в даній ситуації є, безумовно, корисним.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

1. Stepanov YM, Budzak IY, Klenina IA. Short-chain fatty acids: the role in the development of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2019;1:49–53. doi:10.22141/2308-2097.53.1.2019.163458. (in Ukrainian).
2. Stepanov YM, Vlasova OM. The new possibilities for the treatment of patients with chronic constipation. *Modern gastroenterology*. 2019;1:45–50. doi:10.30978/MG-2019-1-45.
3. Barbara G, Zecchi L, Barbaro R, et al. Mucosal permeability and immune activation as potential therapeutic targets of probiotics in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46 Suppl:S52–S55. doi:10.1097/MCG.0b013e318264e918.
4. Brint EK, MacSharry J, Fanning A, Shanahan F, Quigley EM. Differential expression of toll-like receptors in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(2):329–336. doi:10.1038/ajg.2010.438.
5. de la Cuesta-Zuluaga J, Mueller NT, Álvarez-Quintero R, et al. Higher Fecal Short-Chain Fatty Acid Levels Are Associated with Gut Microbiome Dysbiosis, Obesity, Hypertension and Cardiometabolic Disease Risk Factors. *Nutrients*. 2018;11(1):51. doi:10.3390/nu11010051.
6. Farup PG, Rudi K, Hestad K. Faecal short-chain fatty acids - a diagnostic biomarker for irritable bowel syndrome?. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):51. doi:10.1186/s12876-016-0446-z.
7. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U, Gwee KA, Ng SC, Quigley EM. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: friend or foe?. *Int J Inflam*. 2012;2012:151085. doi:10.1155/2012/151085.
8. Zhao G, Nyman M, Jönsson JA. Rapid determination of short-chain fatty acids in colonic contents and faeces of humans and rats by acidified water-extraction and direct-injection gas chromatography.

*Biomed Chromatogr*. 2006;20(8):674–682. doi:10.1002/bmc.580.

9. Hurst NR, Kendig DM, Murthy KS, Grider JR. The short chain fatty acids, butyrate and propionate, have differential effects on the motility of the guinea pig colon. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(11):1586–1596. doi:10.1111/nmo.12425.

10. Kimura I. Host Energy Regulation via SCFAs Receptors, as Dietary Nutrition Sensors, by Gut Microbiota. *Yakugaku Zasshi*. 2014;134(10):1037–1042. doi:10.1248/yakushi.14-00169. (in Japanese).

11. Martin CR, Osadchiv V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018;6(2):133–148. doi:10.1016/j.jcmgh.2018.04.003.

12. Natarajan N, Pluznick JL. From microbe to man: the role of microbial short chain fatty acid metabolites in host cell biology. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2014;307(11):C979–C985. doi:10.1152/ajpcell.00228.2014.

13. O'Malley D. Endocrine regulation of gut function - a role for glucagon-like peptide-1 in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Exp Physiol*. 2019;104(1):3–10. doi:10.1113/EP087443.

14. Farup PG, Rudi K, Hestad K. Faecal short-chain fatty acids - a diagnostic biomarker for irritable bowel syndrome?. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):51. doi:10.1186/s12876-016-0446-z.

15. Rau M, Rehman A, Dittrich M, et al. Fecal SCFAs and SCFA-producing bacteria in gut microbiome of human NAFLD as a putative link to systemic T-cell activation and advanced disease. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(10):1496–1507. doi:10.1177/2050640618804444.

16. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2013;62(1):159–176. doi:10.1136/gutjnl-2012-302167.

17. Sood R, Gracie DJ, Law GR, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(5):491–503. doi:10.1111/apt.13283.

18. Tan J, McKenzie C, Potamitis M, Thorburn AN, Mackay CR, Macia L. The role of short-chain fatty acids in health and disease. *Adv Immunol*. 2014;121:91–119. doi:10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9.

19. Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, et al. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes*. 2012;61(2):364–371. doi:10.2337/db11-1019.

20. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev*. 2001;81(3):1031–1064. doi:10.1152/physrev.2001.81.3.1031.

21. Verdú EF, Bercik P, Verma-Gandhu M, et al. Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice. *Gut*. 2006;55(2):182–190. doi:10.1136/gut.2005.066100.

22. Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. *Nutrients*. 2011;3(10):858–876. doi:10.3390/nu3100858.

Отримано/Received 10.02.2020

Рецензовано/Revised 20.02.2020

Прийнято до друку/Accepted 24.02.2020 ■

Степанов Ю.М.<sup>1</sup>, Кленіна І.А.<sup>1</sup>, Власова О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Дніпр, Україна

<sup>2</sup> ГУ «Дніпропетровська медичинська академія МЗ України», г. Дніпр, Україна

## Оценка микробного пейзажа и показателей цитопротекции толстого кишечника у больных с хроническими запорами

**Резюме. Актуальность.** В статье рассматриваются вопросы хронических запоров. Показаны результаты собственных исследований, в которых определялось содержание короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале и состояние ми-

кробиоценоза у пациентов до и на фоне лечения препаратом Изиду. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 10 больных в возрасте от 18 до 65 лет с хроническим запором, от которого они страдали около 10 лет. Пациенты принимали

комплексное слабительное средство Изиду по 3 капсулы в сутки. С целью оценки содержания КЖК и микробного пейзажа больным (6 женщин, 4 мужчины) дважды — до приема препарата Изиду и через 2 недели после его приема — проведено исследование кала. Определение КЖК осуществляли методом хроматографического исследования с использованием аппаратно-программного комплекса для медицинских исследований на базе газового хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000». **Результаты.** Выявлено существенное повышение содержания в кале КЖК и снижение содержания лактобактерий до начала лечения. После лечения содержание уксусной кислоты достоверно снизилось в 3,9 раза до среднего значения ( $0,011 \pm 0,005$  мкл/мл ( $p < 0,05$ )). Содержание масляной кислоты у 90 % пациентов было существенно повышено по сравнению с контролем и отмечалось на уровне  $0,018-0,131$  мкл/мл, среднее значение составляло ( $0,0499 \pm 0,004$ ) мкл/мл, что было достоверно выше контрольных показателей ( $p < 0,001$ ).

После лечения наблюдалось увеличение содержания масляной кислоты до ( $0,061 \pm 0,003$ ) мкл/мл ( $p < 0,05$ ). После применения препарата Изиду у 60 % пациентов состав микрофлоры кишечника улучшался, существенно повысилось содержание микроорганизмов рода *Lactobacillus* ( $10^5$  КОЕ/г фекалий), показатели содержания других микроорганизмов были в диапазоне контрольных значений. **Выводы.** Отмечено значительное повышение фракций КЖК в кале у больных с хроническими запорами в начале наблюдения. Лечение комплексным препаратом Изиду привело к достоверному увеличению содержания масляной кислоты в кале ( $p < 0,05$ ), что имеет положительное прогностическое значение и свидетельствует об активизации защитных, детоксикационных и цитопротекторных эффектов.

**Ключевые слова:** колоноцитопротекция; микрофлора кишечника; короткоцепочечные жирные кислоты

Yu.M. Stepanov<sup>1</sup>, O.M. Vlasova<sup>2</sup>, I.A. Klenina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

<sup>2</sup> State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

### Assessment of microbial landscape and colon cytoprotection indices in patients with chronic constipations

**Abstract. Background.** The article considers the problem of chronic constipations. The results of our own studies have been shown to determine the content of short-chain fatty acids (SCFA) and the status of microbiocenosis in patients with chronic constipations before and on the background of EasyDo treatment.

**Materials and methods.** The study involved 10 patients aged 18 to 65 years with an average duration of chronic constipation of 10 years. Patients took the combination laxative EasyDo 3 capsules a day. In order to assess the level of SCFA and the microbial landscape in patients (6 women, 4 men), a stool analysis was performed twice: before EasyDo was administered and 2 weeks after treatment. SCFA content was determined by means of a chromatographic method using hardware and software system based on the Chromatec Crystal 5000 gas chromatograph. **Results.** A significant increase in the content of SCFA and a decrease in lactobacilli before treatment were found. After treatment, the content of acetic acid decreased significantly — by 3.9 times, to an average value of ( $0.011 \pm 0.005$ )  $\mu\text{l/ml}$  ( $p < 0.05$ ). The content of butyric acid

in 90 % of patients increased significantly and was at the level of  $0.018-0.131$   $\mu\text{l/ml}$  compared to the controls, the average value was ( $0.0499 \pm 0.0040$ )  $\mu\text{l/ml}$ , which was significantly higher than the control values ( $p < 0.001$ ). After treatment, there was an increase in the content of butyric acid to ( $0.061 \pm 0.003$ )  $\mu\text{l/ml}$  ( $p < 0.05$ ). After taking EasyDo, 60 % of patients had an improvement in the composition of the gut microbiota, a significant increase in the content of microorganisms of the *Lactobacillus* genus ( $10^5$  CFU/g of feces); indicators of the content of other microorganisms were in the range of control values. **Conclusions.** There was a significant increase in SCFA content in feces of patients with chronic constipations at the beginning of the observation. Treatment with the combination drug EasyDo led to a significant increase in the content of butyric acid in feces ( $p < 0.05$ ), which has a positive prognostic value and indicates the activation of protective, detoxification and cytoprotective effects.

**Keywords:** colon cytoprotection; intestinal microflora; short-chain fatty acids