

**Соколенко Максим Олександрович,***кандидат медичних наук,  
доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології,  
Буковинський державний медичний університет  
sokolenko\_maks@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>  
м. Чернівці, Україна***Сидорчук Лариса Петрівна,***доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри сімейної медицини,  
Буковинський державний медичний університет  
lsydorchuk@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>  
м. Чернівці, Україна*

## Особливості мікробіому товстої кишки за легкого перебігу COVID-19

Стабільність композиції і фізіологічних функцій товстокишкового мікробіому підтримується специфічними механізмами симбіозу з макроорганізмом, який сформувався у процесі тривалої адаптації спільного існування у формі єдиної екологічної системи. Виявлення особливостей мікробіоти товстої кишки хворих на інфекційні патології, в тому числі і на COVID-19, продовжує привертати особливу увагу науковців. **Мета дослідження:** дослідити та проаналізувати товстокишковий мікробіом людини за легкого перебігу COVID-19, у тому числі в порівняльному аспекті з показниками практично здорових осіб. **Матеріали та методи.** Мікробіологічне (бактеріологічне та мікологічне) обстеження клінічного матеріалу (випороження) провели у 24 хворих на ковід-асоційовану позалікарняну пневмонію легкого ступеня тяжкості перебігу та у 29 практично здорових добровольців, які не пред'являли будь-яких скарг на порушення функцій шлунково-кишкового тракту і вважали себе практично здоровими. Серед учасників дослідження було 52,84 % (28) жінок та 47,16 % (25) чоловіків. Середній вік учасників дослідження становив – 40,16±5,25 року (від 29 до 48 років). Клінічний матеріал (остання порція свіжих фекалій) забирали стерильним шпателем і поміщали у стерильні аптечні флакони. Виділення та ідентифікацію ізолюваних чистих культур проводили за загальноприйнятими методиками. Електронну базу даних створювали в програмі Excel® 2016 (Microsoft). Статистичний аналіз проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2016™ та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок при розподілі масивів наближеному до нормального розраховували за t-критерієм Student, за нерівномірного розподілу – за критерієм U Wilcoxon-Mann-Whitney. Відмінності вважали достовірними за  $p < 0,05$ . **Результати.** Встановлено, що у хворих на коронавірусну інфекцію легкого типу перебігу у товстій кишці формується стабільна тенденція до зниження популяційного рівня біфідобактерій і статистично достовірного зниження ( $P < 0,05$ ) бактерій роду *Lactobacillus*. У протилежність цього, у товстій кишці хворих на COVID-19 формується стабільна тенденція до підвищення популяційного рівня ентеробактерій роду *Proteus*, бактерії роду *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Популяційний рівень кишкових паличок практично не змінюється, але він у хворих на COVID-19 за легким перебігом досягає найвищого рівня у товстій кишці ( $9,49 \pm 0,90$  LgKYU/г). Спостерігається пониження на 60,05% біфідобактерій та у 3,92 рази лактобактерій у товстій кишці хворих на COVID-19 за легкого перебігу. Зменшення популяційного рівня та ролі у системі Quorum sensing бактерій роду *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* сприяє зниженню їх захисних функцій і контролю за саморегуляцією мікробіоти, що призводить до контамінації товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями *E.coli* зі зміненими властивостями, *E.coli* Lac-, ентеробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* та *Citrobacter*. **Висновок.** Зниження кількості у біотопі товстої кишки бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* у пацієнтів з COVID-19 за легкого перебігу сприяє контамінації кишечника умовно патогенними ентеробактеріями, популяційний рівень яких досягає значень, за яких можливий розвиток інфекційно-запальних процесів.

**Ключові слова:** COVID-19, біотоп товстої кишки, біфідобактерії, лактобактерії, ентеробактерії, дисбіоз.

**Sokolenko Maksym Oleksandrovysh,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovinian State Medical University, sokolenko\_maks@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>, Chernivtsi, Ukraine

**Sydorchuk Larysa Petrivna,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, lsydorchuk@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>, Chernivtsi, Ukraine

## Features of the colon microbiome in mild COVID-19

**Introduction.** The stability of the composition and physiological functions of the colon microbiome is maintained by specific mechanisms of symbiosis with the macroorganism, which was formed in the process of long-term adaptation of coexistence in the form of a single ecological system. Identification of the features of the colon microbiota of patients with infectious pathologies, including COVID-19, continues to attract special attention of scientists. **The purpose of the study:** to investigate and analyze the human colonic microbiome in mild

COVID-19, including in a comparative aspect with the indicators of practically healthy individuals. **Materials and methods.** Microbiological (bacteriological and mycological) examination of clinical material (stool) was performed in 24 patients with covid-associated community-acquired pneumonia of mild severity and in 29 healthy volunteers who did not have any complaints of gastrointestinal disorders and considered themselves to be practically healthy. The study participants included 52.84% (28) women and 47.16% (25) men. The average age of the study participants was  $40.16 \pm 5.25$  years (from 29 to 48 years). Clinical material (the last portion of fresh feces) was collected with a sterile spatula and placed in sterile pharmacy vials. Isolation and identification of isolated pure cultures were performed according to generally accepted methods. An electronic database was created in Excel® 2016 (Microsoft). Statistical analysis was performed using MS® Excel® 2016™ and Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., USA). The reliability of data for independent samples with a distribution of arrays close to normal was calculated by the Student's t-test, with uneven distribution – by the Wilcoxon-Mann-Whitney U test. Differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** It has been established that in patients with mild coronavirus infection, a stable tendency to decrease the population level of bifidobacteria and a statistically significant decrease ( $P < 0.05$ ) in the bacteria of the genus *Lactobacillus* is formed in the colon. In contrast, in the colon of patients with COVID-19, there is a stable tendency to increase the population level of enterobacteria of the genus *Proteus*, bacteria of the genus *Staphylococcus* and yeast-like fungi of the genus *Candida*. The population level of *Escherichia coli* practically does not change, but in patients with mild COVID-19 it reaches the highest level in the colon ( $9.49 \pm 0.90$  LgKUO/g). There is a 60.05% decrease in bifidobacteria and a 3.92-fold decrease in lactobacilli in the colon of patients with mild COVID-19. The decrease in the population level and the role of bacteria of the genus *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the Quorum sensing system contributes to a decrease in their protective functions and control over microbiota self-regulation, which leads to colon contamination with conditionally pathogenic enterobacteria *E. coli* with altered properties, *E. coli* Lac-, enterobacteria of the genus *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Citrobacter*. **Conclusion.** The decrease in the number of bacteria of the genus *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the colon biotope in patients with mild COVID-19 contributes to the contamination of the intestine with conditionally pathogenic enterobacteria, the population level of which reaches values at which the development of infectious and inflammatory processes is possible.

**Key words:** COVID-19, colon biotope, bifidobacteria, lactobacilli, enterobacteria, dysbiosis.

**Вступ.** У кишечнику людини живуть трильйони мікроорганізмів – бактерій, грибів, вірусів та інших форм життя, які в сукупності відомі як мікробіом кишечника [1]. З самого початку пандемії коронавірусної хвороби 2019 року (COVID-19) мікробіом кишечника при COVID-19 викликає значний інтерес з огляду на його важливу роль у здоров'ї та патофізіології людини [2]. Шлунково-кишковий тракт є найбільшим імунним органом людини, який відіграє вирішальну роль у боротьбі з інфікуванням патогенними мікроорганізмами [3]. Наразі накопичені дані, які свідчать про те, що екологія мікробіому кишечника широко змінена у пацієнтів з COVID-19 і що конфігурації мікробіому кишечника пов'язані з імунною відповіддю та проявами захворювання при COVID-19 [4]. Перебіг інфекції SARS-CoV-2 має вирішальне значення для змін в екології та динаміці мікробіому кишечника людини, як у короткостроковій, так і в довгостроковій перспективі, що, в свою чергу, впливає на здоров'я людини. Більше того, наявність активного вірусу SARS-CoV-2 в кишечнику та змінена екологія мікробіому кишечника може призвести до несприятливого середовища в кишечнику, що сприяє опортуністичному розквіту певних грибів та патогенних бактерій, ще більше перешкоджаючи функціонуванню мікробіому кишечника, а також послаблюючи імунітет хазяїна [5]. Майбутні дослідження необхідні для повного розуміння ролі мікробіому кишечника в імунітеті хазяїна проти інфекції SARS-CoV-2, а також для вивчення довгострокового впливу COVID-19 на мікробіом кишечника і його зв'язку зі станом здоров'я хазяїна після завершення пандемії [6].

**Мета:** дослідити та проаналізувати товстокишковий мікробіом людини за легкого перебігу COVID-19, у тому числі в порівняльному аспекті з показниками практично здорових осіб.

**Матеріали і методи.** Мікробіологічне (бактеріологічне та мікологічне) обстеження клінічного матеріалу (випорожнення) провели у 24 хворих на COVID-19, які були госпіталізовані до інфекційного відділення

Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Уманська центральна міська лікарня», упродовж 2021–2023 рр. та у 29 практично здорових добровольців, які не пред'являли будь-яких скарг на порушення функцій шлунково-кишкового тракту і вважали себе практично здоровими. Встановлення діагнозу COVID-19, лабораторне обстеження та лікування із урахуванням тяжкості перебігу здійснювали відповідно до рекомендацій CDC, ВООЗ, світових стандартів із діагностики, лікування та профілактики COVID-19 [7], діючого національного Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» (наказ МОЗ України від 02.04.2020 року №762 в редакції від 20.09.2021 року №1979) зі змінами і доповненнями (наказ МОЗ України від 17.05.2023 № 913) [8], Стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» (наказ МОЗ України від 28.03.2020 року №722 у редакції від 17.09.2020 року № 2122) [9]. Серед учасників дослідження було 52,84 % (28) жінок та 47,16 % (25) чоловіків, їх середній вік становив –  $40,16 \pm 5,25$  року (від 29 до 48 років). Критерієм включення у дослідження був підтверджений лабораторно (за допомогою полімеразної ланцюгової реакції) діагноз: ковід-асоційована позалікарняна пневмонія легкого ступеня тяжкості перебігу.

Клінічний матеріал (остання порція свіжих фекалій) забирали стерильним шпателем і поміщали у стерильні аптечні флакони. Виділення та ідентифікацію ізольованих чистих культур проводили за методиками, описаним в монографії для бактеріологічних досліджень [10]. Для розкриття механізмів колонізації товстої кишки мікробіологічно використаний екологічний метод, що дозволив здійснити характеристику співіснування представників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» і прослідкувати спрямованість змін мікроекології товстої кишки за дестабілізації мікробіома. Типологію доміант визначали за індексом постійності [11]. Для характеристики різноманіття мікробіома товстої кишки вважали індекси видового багатства

Маргалефа та видового різноманіття Уйттекера, які характеризують просторово-харчові ресурси та умови існування асоційованої мікробіоти, а рівень домінування таксонів у мікробіомі встановлювали за популяційним рівнем, коефіцієнтом домінування та індексами домінування Сімпсона, Бергера-Паркера [12].

Електронну базу даних створювали в програмі Excel® 2016 (Microsoft). Статистичний аналіз проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2016™ та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок при розподілі масивів наближеному до нормального розраховували за t-критерієм Student, за нерівномірного розподілу – за

критерієм U Wilcoxon-Mann-Whitney. Відмінності вважали достовірними за  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** Результати дослідження таксономічного складу та мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (n=29) наведені у таблиці 1.

Для встановлення змін популяційного рівня представників мікробіому необхідно, з нашої точки зору, встановити популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (табл. 2).

Таблиця 1

**Таксономічний склад та якісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (n=29)**

Таксони	Показники	Ізольовано штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового:			
					Багатста Маргалефа	Різноманіття Уйттекера	Домінування	
							Сімпсона	Бергера-Паркера
А. Облігатні анаеробні бактерії								
Bifidobacterium spp.		29	100	0,31	0,29	4,71	0,091	0,305
Lactobacillus spp		29	100	0,31	0,29	4,71	0,091	0,305
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми								
Escherichia coli		29	100	0,31	0,29	4,71	0,091	0,305
E.coli (із зміненими властивостями)		0	-	-	-	-	-	-
E.coli Lac <sup>-</sup>			-	-	-	-	-	-
Proteus spp		4	13,79	0,04	0,03	0,65	0,002	0,042
Klebsiella spp		0	-	-	-	-	-	-
Enterobacter spp		0	-	-	-	-	-	-
Citrobacter spp		0	-	-	-	-	-	-
Acinobacter spp		0	-	-	-	-	-	-
Staphylococcus spp		2	6,90	0,02	0,01	0,32	0,001	0,021
Дріжджоподібні гриби роду Candida spp		2	6,90	0,02	0,01	0,32	0,001	0,021

Таблиця 2

**Популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки практично здорових осіб (n=29)**

Таксони мікробіоти	Показники	Популяційний рівень в Lg KYO/г M±m	Коефіцієнти:		Роль у системі Quorum sensing
			Кількісного домінування	Значущості	
А. Облігатні анаеробні бактерії					
Bifidobacterium spp.		8,06±0,34	130,84	0,41	432,37
Lactobacillus spp		7,69±0,27	124,84	0,39	374,41
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми					
Escherichia coli		9,51±0,25	154,38	0,48	704,71
E.coli (із зміненими властивостями)		-	-	-	-
E.coli Lac <sup>-</sup>		-	-	-	-
Proteus spp.		3,03±0,09	0,78	0,02	0,05
Klebsiella spp.		-	-	-	-
Enterobacter spp.		-	-	-	-
Citrobacter spp.		-	-	-	-
Acinobacter spp.		-	-	-	-
Staphylococcus spp.		4,09±0,07	4,58	0,01	0,19
Дріжджоподібні гриби роду Candida spp.		4,60±0,04	5,15	0,01	0,24

За нормального функціонування організму людини незначна кількість (два таксони) індигенної мікробіоти товстої кишки переважають у кількісному відношенні всі ентеробактерії на 48,40%, а коефіцієнти кількісного домінування і значущості вищі в облигатних біфідобактерій і лактобактерій у 3,10 і 3,08 разів, ніж у факультативних бактерій родів *Escherichia*, *Proteus*, *Staphylococcus* і грибів роду *Candida*. Роль у саморегуляції мікробіому бактерії роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* перевищує інших у 2,29 разів, що свідчить про їх високу саморегуляцію у мікробіоті.

Результати дослідження таксономічного складу та мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію за легкого перебігу наведені у таблиці 3.

За індексами постійності, частотою зустрічання, індексами видового багатства Маргалефа, різноманіття Уїттекера та видового домінування головна мікробіота товстої кишки хворих на COVID-19 за легкого перебігу представлена облигантними фізіологічними корисними бактеріями роду *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, а також факультативно анаеробними та аеробними *E.coli* з нормальними біохімічними властивостями, а також опортуністичними бактеріями роду *Staphylococcus* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*; додаткова мікробіота – *E.coli* із змінними біохімічними властивостями, лактозонегативних *E.coli* та умовно патогенними ентеробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinobacter* представляють групу випадкових у товстокишковому мікробіомі хворих на COVID-19 з легким перебігом. Важливим моментом товстокишкового мікробіому хворих на COVID-19 легкого перебігу є наявність у кожного пацієнта бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*.

Фізіологічна значимість останніх для організму людини та їх виняткове значення у функціонуванні мікробної екосистеми доведена численними дослідженнями і не викликає сумнівів [13].

Не дивлячись на наявність найважливіших за складом таксонів (бактерій родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) та за їх захисною функцією за розвиток коронавірусної інфекції спостерігаються суттєві зміни таксономічного складу та якісних показників мікроекології екосистеми «макроорганізм-мікробіом». За розвитку COVID-19 у товстій кишці пацієнтів настає контамінація і колонізація товстої кишки опортуністичними умовно патогенними бактеріями *E.coli*, *Lac<sup>-</sup>* та *E.coli* із змінними властивостями, бактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* виявляються у всіх хворих на COVID-19 з легким перебігом інфекції, також виявляються бактерії роду *Staphylococcus* та дріжджоподібні гриби роду *Candida*: в жодному випадку не було ізольовано *E.coli* HLy<sup>+</sup>. Дріжджоподібні гриби характеризуються типовими морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Додаткова мікробіота товстокишкового мікробіому пацієнтів з COVID-19 легкого типу перебігу, як згадувалося вище, представлена умовно патогенними бактеріями роду *Escherichia* (*E.coli* *Lac<sup>-</sup>* та *E.coli* із змінними властивостями і роду *Proteus*), що підтверджує негативне значення ентеробактерій роду *Escherichia* та *Proteus* у формуванні дисбіозу товстої кишки у хворих на COVID-19 легкого перебігу.

Випадкова (транзиторна) мікробіота (ентеробактерії родів *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinobacter*) із збільшенням їх популяційного рівня супроводжується реалізацією патогенних властивостей і розвитком ендогенних змішаних інфекцій за зниження колонізаційної резистентності біотопу – функціональної активності

Таблиця 3

**Таксономічний склад та якісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію за легкого перебігу (n=24)**

Таксони	Показники	Ізольовано штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Індекс видового:			
					Багатста Маргалефа	Різноманіття Уїттекера	Домінування	
							Сімпсона	Бергера-Паркера
А. Облигантні анаеробні бактерії								
<i>Bifidobacterium</i> spp.		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
<i>Lactobacillus</i> spp		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми								
<i>Escherichia coli</i>		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
<i>E.coli</i> (зі змінними властивостями)		5	41,67	0,06	0,05	0,96	0,050	0,062
<i>E.coli</i> <i>Lac<sup>-</sup></i>		4	33,33	0,05	0,04	0,77	0,038	0,049
<i>Proteus</i> spp		4	33,33	0,05	0,04	0,77	0,038	0,049
<i>Klebsiella</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Enterobacter</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Citrobacter</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Acinobacter</i> spp		2	16,67	0,02	0,01	0,38	0,013	0,025
<i>Staphylococcus</i> spp		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i> spp		12	100	0,15	0,14	2,30	0,138	0,148

бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*. Перераховане вище потребує дослідження популяційного рівня та кількісних мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на COVID-19 за легкого перебігу.

Таким чином, для виявлення ролі у мікробіоті транзиторної (випадкової) мікробіоти (ентеробактерій родів *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter*) та бактерії роду *Staphylococcus*, дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також найважливіших за представництвом у складі товстокишкового мікробіому людини та з мультифункціональною роллю у підтримці мікроекологічного гомеостазу і колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки представників роду *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* необхідно було дослідити їх популяційний рівень і встановити кількісні мікроекологічні показники екосистеми, «макроорганізм (пацієнти з COVID-19) – мікробіом».

Порівнюючи результати бактеріологічного дослідження популяційного рівня основних таксонів (*Bifidobacterium* і *Lactobacillus*) показано, що популяційний рівень найважливіших у товстокишковому складі понижений на 2,94% і на 39,06% відповідно з даними контролю. Популяційний рівень *E.coli* практично не змінився (пониження на 0,21%). Важливо, що популяційний рівень протеїв у товстій кишці хворих на COVID-19 підвищується на 48,51%, бактерії роду *Staphylococcus* – на 14,18%, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – на 5,00%.

Таким чином, у хворих на коронавірусну інфекцію легкого типу перебігу у товстій кишці формується стабільна тенденція до зниження популяційного рівня біфідобактерій і статистично достовірного зниження ( $P<0,05$ ) бактерії роду *Lactobacillus*. У протилежність цього, у товстій кишці хворих на COVID-19 формується стабільна тенденція до підвищення популяційного рівня ентробактерій роду *Proteus*, бактерії роду *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Популяційний рівень кишкових паличок практично не змінюється, але

він у хворих на COVID-19 за легковим перебігу досягає найвищого рівня у товстій кишці ( $9,49\pm 0,90$  Lg KYO/г). Спостерігається пониження на 60,05% біфідобактерій та у 3,92 рази лактобактерій у товстій кишці хворих на COVID-19 за легкого перебігу. Зниження чисельності бактерій роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* призводять до зменшення їх ролі у саморегуляції таксономічного складу та популяційного рівня інших бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Ізольовані з товстої кишки умовно патогенні ентробактерії (*E.coli* зі змінами властивостями, *E.coli* Lac<sup>-</sup>, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*), бактерії роду *Staphylococcus* та дріжджоподібні гриби роду *Candida* продукують, токсини які знижують дезінтоксикаційну здатність печінки, порушують проникність кишкової стінки, інгібують регенерацію слизового шару, призводять до формування диспепсії, діареї та інших морфологічних порушень.

### Висновки

1. Встановлено, що головна мікробіота товстої кишки хворих на COVID-19 за легкого перебігу представлена облигантними фізіологічними корисними бактеріями роду *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, а також факультативно анаеробними та аеробними *E.coli* з нормальними біохімічними властивостями.

2. Виявлено, що поряд з облигантною мікрофлорою мікробіом товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію легкого перебігу представлений опортуністичними бактеріями роду *Staphylococcus* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, а також додатковою мікробіотою – *E.coli* із змінними біохімічними властивостями, лактозонегативними *E.coli* Lac<sup>-</sup> та умовно патогенними ентробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Acinobacter*.

3. Порівнюючи результати бактеріологічного дослідження популяційного рівня основних таксонів (*Bifidobacterium* і *Lactobacillus*) у хворих на COVID-19 за легкого перебігу із результатами практично здорових осіб показано, що популяційний рівень *Bifidobacterium*

Таблиця 4

### Популяційний рівень та кількісні мікроекологічні показники екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти товстої кишки хворих на коронавірусну інфекцію за легкого перебігу (n=24)

Таксони мікробіоти	Показники	Популяційний рівень Lg KYO/г M±m	Коефіцієнти:		Роль у системі Quorum sensing
			Кількісного домінування	Значущості	
А. Облігатні анаеробні бактерії					
<i>Bifidobacterium</i> spp.		7,83±0,39	150,00	0,23	270,14
<i>Lactobacillus</i> spp.		5,58±0,51	106,89	0,16	95,43
В. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми					
<i>Escherichia coli</i>		9,49±0,90	181,03	0,27	461,90
<i>E.coli</i> (із зміненими властивостями)		2,83±0,97	22,59	0,03	1,92
<i>E.coli</i> Lac <sup>-</sup>		2,93±1,15	18,71	0,03	1,64
<i>Proteus</i> spp.		4,50±0,58	14,37	0,04	2,59
<i>Klebsiella</i> spp.		5,50±0,71	17,56	0,02	1,93
<i>Enterobacter</i> spp.		5,50±0,71	17,56	0,02	1,93
<i>Citrobacter</i> spp.		4,50±0,71	14,37	0,02	1,29
<i>Acinobacter</i> spp.		4,50±0,71	14,37	0,02	1,29
<i>Staphylococcus</i> spp.		4,67±0,49	89,46	0,13	54,31
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i> spp.		4,83±0,83	92,53	0,14	58,68

і *Lactobacillus* у товстокишковому складі понижений на 2,94% і на 39,06% відповідно з даними контролю. Таким чином, у хворих на коронавірусну інфекцію легкого типу перебігу у товстій кишці формується стабільна тенденція до зниження популяційного рівня біфідобактерій і статистично достовірного зниження ( $P < 0,05$ ) бактерії роду *Lactobacillus*.

4. Виявлено, що у товстій кишці хворих на COVID-19 формується стабільна тенденція до підвищення популяційного рівня ентеробактерій роду *Proteus*, бактерії роду *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Популяційний рівень кишкових паличок практично не змінюється, але він у хворих на COVID-19 за легким перебігом досягає найвищого рівня у товстій кишці ( $9,49 \pm 0,90$  LgKYO/г)

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів авторів у дослідженні немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати наукового дослідження.

**Особистий внесок кожного автора у виконанні наукового дослідження:**

Соколенко М.О. – ідея, мета, описання результатів, пошук та відбір літературних джерел, підготовка тексту статті;

Сидорчук Л.П. – ідея, мета, формулювання висновків, участь в обговоренні матеріалу, редагування змісту та тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020 Dec;113(12):2019-2040. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7.
- Zhou B, Pang X, Wu J, Liu T, Wang B, Cao H. Gut microbiota in COVID-19: new insights from inside. *Gut Microbes*. 2023 Jan-Dec;15(1):2201157. doi: 10.1080/19490976.2023.2201157.
- Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*. 2021 Mar 9;13(3):886. doi: 10.3390/nu13030886.
- Zuo T, Wu X, Wen W, Lan P. Gut Microbiome Alterations in COVID-19. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2021 Oct;19(5):679-688. doi: 10.1016/j.gpb.2021.09.004.
- Assimakopoulos SF, Eleftheriotis G, Lagadinou M, Karamouzou V, Dousdampanis P, Siakallis G, Marangos M. SARS CoV-2-Induced Viral Sepsis: The Role of Gut Barrier Dysfunction. *Microorganisms*. 2022 May 19;10(5):1050. doi: 10.3390/microorganisms10051050.
- Liu Y, Kuang D, Li D, Yang J, Yan J, Xia Y, Zhang F, Cao H. Roles of the gut microbiota in severe SARS-CoV-2 infection. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2022 Feb;63:98-107. doi: 10.1016/j.cytogfr.2022.01.007.
- Center for Disease Control and Prevention. CDC 24/7: saving lives, protecting people. Prevention Actions to Use at All COVID-19 Community Levels. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>. Last Updated July 6, 2023. [accessed 29 March 2024].
- Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» / Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 17 травня 2023 року № 913). Available on: [https://moz.gov.ua/uploads/9/46447-dn\\_913\\_17052023\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/9/46447-dn_913_17052023_dod.pdf)
- Стандарти медичної допомоги "Коронавірусна хвороба (COVID-19)" / Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 28 березня 2020 року № 722. Available on: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020\\_722\\_standart\\_covid\\_19.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_722_standart_covid_19.pdf)
- Широбоков ВП, Янковський ДС, Димент ГС. Мікробна екологія людини. Київ: Білоцерківська книжкова ф-ка; 2009, 312 с.
- Duan M, Han Z, Huang N. Changes of intestinal microflora in neonatal necrotizing enterocolitis: a single-center study. *J Int Med Res*. 2020 Sep;48(9):300060520957804. doi: 10.1177/0300060520957804.
- Kumar P, Dobriyal M, Kale A, Pandey AK, Tomar RS, Thounaojam E. Calculating forest species diversity with information-theory based indices using sentinel-2A sensor's of Mahavir Swami Wildlife Sanctuary. *PLoS One*. 2022 May 18;17(5):e0268018. doi: 10.1371/journal.pone.0268018.
- de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, de Salis LVV, Cardoso CRB. Microbiota Modulation of the Gut-Lung Axis in COVID-19. *Front Immunol*. 2021 Feb 24;12:635471. doi: 10.3389/fimmu.2021.635471. PMID: 33717181; PMCID: PMC7945592.