

УДК 616.3  
ББК 54.133  
Х-53

*Хиштова Нафисет Схатбиевна, преподаватель кафедры морфологических дисциплин лечебного факультета ФГБОУ ВПО «МГТУ», заведующая микробиологической лабораторией ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» т.: 89627629090;*

*Агиров Аслан Хангиреевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Адыгея;*

*Завгородний Сергей Александрович, главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея»;*

*Намитокв Хазрет Асланович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней АФ ГОУ ВПО КГМУ.*

**ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ  
С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИСФУНКЦИЯМИ ЖКТ И КОРРЕГИРУЮЩЕГО  
ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ ЕЕ НОРМАЛИЗАЦИИ**  
(рецензирована)

*Изучен микробный пейзаж содержимого толстой кишки до и после действия пробиотиков у больных с воспалительными процессами ЖКТ. Обнаружены определенные микроэкологические нарушения состава микрофлоры. Выявлена тенденция к положительным сдвигам в составе экосистемы толстой кишки и увеличения количества больных с менее выраженной степенью дисбактериоза после коррекции препаратами лактобацилл и бифидобактерий на фоне терапевтического лечения.*

*Ключевые слова: лактобактерии, бифидобактерии, микробный пейзаж, дисфункция ЖКТ, пробиотики.*

*Khishtova Nafiset Skhatbievna, lecturer of the Department of Morphological Disciplines of the Medical Faculty of FSBEI HPE "MSTU", head of the microbiology laboratory of the "Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adyghea", tel.: 89627629090;*

*Agirov Aslan Khangireevich, MD, professor, Head of Rospotrebnadzor of the Republic of Adyghea;*

*Zavgorodny Sergey Alexandrovich, chief physician of the "Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adyghea";*

*Namitokov Khazret Aslanovich, Candidate of Medicine, assistant professor of the Department of Infectious Diseases AF SEI HPE KSMU.*

**STUDY OF COLON MICROFLORA IN PATIENTS WITH CHRONIC DISTURBANCES OF  
THE DIGESTIVE TRACT AND CORRECTIVE EFFECT  
OF PROBIOTICS FOR ITS NORMALIZING**  
(Reviewed)

*The microbial landscape of the contents of the colon before and after the action of probiotics in patients with inflammations of gastrointestinal tract has been studied. Some microecological violations of microflora have been revealed. The tendency to positive changes in the ecosystem of the colon and increase in the number of patients with less severe degree of dysbiosis after correction preparations of lactobacilli and bifidobacteria has been revealed.*

*Keywords: lactobacilli, bifidobacteria, microbial landscape, disfunction, gastrointestinal tract, probiotics.*

**Введение.** Симбиотической микрофлоры кишечника выполняет ряд важных функций [2, 3, 7]. Нормальная микрофлора одной из первых вовлекается в различные патологические процессы, ее изменения наступают раньше отклонений в клинко-физиологическом статусе организма [6, 8, 11, 12]. Основным средством сохранения и коррекции индигенной кишечной микрофлоры остаются пробиотические препараты на основе высокоантагонистических штаммов лактобацилл и бифидобактерий [1, 7, 9].

Цель нашего исследования – изучение микроэкологического дисбаланса толстого кишечника и корригирующего действия пробиотиков у больных с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

**Материал и методы.** Были исследованы пробы фекалий, полученные от 548 больных с хроническими заболеваниями пищеварительной системы: 442 больных с патологией проксимальных отделов ЖКТ (гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и 12-

перстной кишки) и 106 больных с хроническими дисфункциями кишечника (дискения ЖКТ, синдром раздраженного кишечника).

Пробы нативных фекалий исследовали на наличие аэробных, анаэробных условно патогенных бактерий и общепризнанных индигенных бактерий. Идентификация изолятов осуществлялась по методу Berdgy. Степень обсемененности образца выражали в колониеобразующих единицах на 1 г фекалий (КОЕ/г). Результаты микробиоценоза оценивали по принятой методике исследования на дисбактериоз [6, 10].

У 25 больных проводили изучение комплексного воздействия пробиотиков: лактобациллы и бифидобактерии назначали на фоне проводимого лечения с учетом нозологической формы заболевания, клинической симптоматики и результатов микробиологических исследований. Разовые дозы составляли 5 доз при трехкратном применении, длительность курса 18-21 дней (в среднем около 3 недель). Одна условная доза бифидобактерий составляет не менее  $1 \times 10^7$  м.к., лактобактерий – не менее  $2 \times 10^9$ . За основные критерии бактериологической эффективности пробиотиков принимали популяционный уровень бифидобактерий, лактобацилл и эшерихий с неизменными ферментативными свойствами, а также качественные и количественные характеристики содержания в толстой кишке ферментативно измененных (ФИЭ) и гемолитических эшерихий, патогенных и условно патогенных микроорганизмов.

#### Результаты исследования.

Полученные данные исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Частота встречаемости лабораторных показателей у обследованных

| Лабораторные показатели              | Частота встречаемости, абс. (n=210), % |
|--------------------------------------|----------------------------------------|
| Нарушения состава микрофлоры фекалий | 198                                    |
|                                      | 94,3±1,6                               |

В числителе - частота встречаемости у группы больных в абсолютных числах, в знаменателе – процент встречаемости к числу обследованных.

В результате исследований установлено, что у 198 (94,3%) больных, выявлены определенные микрoэкологические нарушения состава микрофлоры. Изменения наблюдались в количественном, видовом и качественном составе облигатной и факультативной флоры (таб. 2). Анализ полученных данных свидетельствовал о том, что у обследуемых больных отмечался дефицит лакто- и бифидумбактерий. Так концентрация бифидумбактерий менее  $10^8$  у больных первой и второй группы встречается в 70 и 65 %, а лактобактерий менее  $10^5$  – в 50 и 62,5 % случаев соответственно.

Таблица 2 - Состав микробной флоры фекалий у обследованных больных

| №   | Изменение некоторых показателей микрофлоры                                   | Частота встречаемости, %         |                                  | Р (n> 30)            |
|-----|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------|
|     |                                                                              | у 1 группы больных, абс. (n=442) | у 2 группы больных, абс. (n=106) |                      |
| 1.  | Снижение уровня бифидобактерий менее 100 млн. КОЕ/г                          | 309                              | 69                               | t= 0,96<br>p> 0,5    |
|     |                                                                              | 70,0±2,2                         | 65,0±4,7                         |                      |
| 2.  | Снижение уровня лактобактерий менее 100 тыс. КОЕ/г                           | 221                              | 66                               | t= 2,26<br>p> 0,02   |
|     |                                                                              | 50,0±2,4                         | 62,2±4,7                         |                      |
| 3.  | Повышение уровня коагулазонегативных стафилококков более 100 тыс. КОЕ/г      | 52                               | 68                               | t= 10,27<br>p< 0,001 |
|     |                                                                              | 11,8±1,9                         | 64,2±4,7                         |                      |
| 4.  | Повышение уровня коагулазоположительных стафилококков более 1 тыс. КОЕ/г     | 49                               | 24                               | t= 2,6<br>p= 0,01    |
|     |                                                                              | 11,1±1,5                         | 22,6±4,1                         |                      |
| 5.  | Повышение уровня неферментирующих бактерий р.Pseudomonas более 10 тыс. КОЕ/г | 13                               | 8                                | t= 1,7<br>p> 0,05    |
|     |                                                                              | 2,9±0,8                          | 7,5±2,6                          |                      |
| 6.  | Повышение уровня условно патогенных бактерий более 10 тыс. КОЕ/г             | 151                              | 95                               | t= 15,38<br>p< 0,001 |
|     |                                                                              | 34,2±2,2                         | 89,6±2,9                         |                      |
| 7.  | Появление гемолизующих форм E.coli                                           | 85                               | 24                               | t= 0,77<br>p< 0,5    |
|     |                                                                              | 19,2±1,7                         | 22,6±4,1                         |                      |
| 8.  | Повышение уровня лактозонегативных E.coli более 100 тыс. КОЕ/г               | 59                               | 14                               | t= 0,27<br>p> 0,5    |
|     |                                                                              | 13,3±1,6                         | 13,2±3,3                         |                      |
| 9.  | Снижение количества E.coli менее 1 млн. КОЕ/г                                | 0                                | 34                               | t= 7,13<br>p< 0,001  |
|     |                                                                              |                                  | 32,1±4,5                         |                      |
| 10. | Повышение уровня E.coli более 400 млн. КОЕ/г                                 | 161                              | 16                               | t= 5,07<br>p< 0,001  |
|     |                                                                              | 36,4±2,3                         | 15,1±3,5                         |                      |
| 11. | Повышение уровня дрожжеподобных и плесневых грибов более 100 тыс. КОЕ/г      | 67                               | 62                               | t= 8,49<br>p< 0,001  |
|     |                                                                              | 15,2±1,7                         | 58,5±4,8                         |                      |
| 12. | Повышение уровня протей более 1 тыс. КОЕ/г                                   | 18                               | 11                               | t= 2,1<br>p< 0,05    |
|     |                                                                              | 4,1±0,9                          | 10,4±2,9                         |                      |

В числителе - частота встречаемости у группы больных в абсолютных числах, в знаменателе – процент встречаемости к числу обследованных.

Вместе с тем, и в первой и во второй группе обследуемых выявлены микроорганизмы, показатели которых превышают существующие нормы: у 34,2% обследованных в первой группе и 89,6% во второй группе обнаружены условно патогенные энтеробактерии, коагулазоотрицательные стафилококки – в 11,8 и 64,2%, *S. aureus* – в 11,1 и 22,6%, дрожжеподобные и плесневые грибы – в 15,2 и 58,5 %, протей – в 4,1 и 10,4 % соответственно. Отмечено появление лактозонегативных форм в 13,5 и 13,2 % и гемолитических форм *E.coli* в 19,2 и 22,6 % обследуемых 1 и 2 группы, говорящих о наличии воспалительных процессов ЖКТ [4, 5, 13].

Во второй группе больных с хроническими дисфункциями кишечника чаще, чем в первой группе встречаются изменения в составе микрофлоры: рост условно-патогенных энтеробактерий – в 2,6 раза, гемолизирующих эшерихий – в 1,2 раза, дрожжеподобных и плесневых грибов – в 3,8 раза, протей – в 2,5 раз, КОС – в 5,4 раза, патогенного стафилококка – в 2,0 раза.

Отмечен высокий процент хронических больных, у которых наблюдалось снижение количества нормальной *E. coli* – 32,1%. В первой группе таких больных не выявлено, но были выявлены лица, с повышенным уровнем кишечной палочки – 36,4%, что в 2,4 раза превысило показатель во второй группе.

Лечение пробиотиками оказывало определенное положительное влияние на течение болезни (таб. 3):

Таблица 3 - Динамика лабораторных показателей у обследованных больных (n=25) под влиянием лечения препаратами «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин»

| N<br>п/п | Лабораторные показатели              | Динамика показателей (n=25), % |               | P n=50             |
|----------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------|
|          |                                      | до лечения                     | после лечения |                    |
| 1.       | Нарушения состава микрофлоры фекалий | 25                             | 7             | t= 8,0<br>p< 0,001 |
|          |                                      | 100,0                          | 28,0±9,0      |                    |

В числителе – частота встречаемости в абсолютных числах, в знаменателе - % к числу обследуемых.

У большинства больных улучшился и состав микрофлоры фекалий: только у 7 больных наблюдались нарушения состава микрофлоры – 28,0%, тогда как этот показатель до лечения составлял 100%.

Бактериологическое обследование больных (таб. 4) показало увеличение частоты встречаемости и количества бактерий рода *Lactobacillus* в фекалиях. Одновременное применение бифидумбактерина позволило добиться более выраженной элиминации условно – патогенных микроорганизмов из кишечника и увеличить количество бифидобактерий до более высоких величин. Результаты бактериологических исследований испражнений, проведенных на 18-21 день лечения, показали, что микробиоценоз кишечника по компоненту бифидобактерий нормализовался у 92,0%, по эшерихиям – в 76,0% случаев, по содержанию лактобактерий – у 44,0.

Таблица 4 - Влияние препаратов “Бифидумбактерин” и “Лактобактерин” на состав микробной флоры фекалий у обследованных больных (n=25)

| №  | Микроорганизмы                                   | M±m в 1 г кала (норма) | до лечения | Через 21 день после лечения | p     |
|----|--------------------------------------------------|------------------------|------------|-----------------------------|-------|
| 1. | Бифидобактерии (млрд.)                           | 3,6±0,2                | 0,5±1,0    | 2,8±1,0                     | <0,05 |
| 2. | Лактобактерии (млн.)                             | 55,0±8,9               | 9,0±4      | 48,0±15                     | <0,05 |
| 3. | Кишечные палочки (млн.)                          | 101,4±13,4             | 22,0±16    | 78,0±10                     | <0,05 |
| 4. | Кишечные палочки ферментативно измененные (млн.) | 10,2±3,1               | 59,0±17    | 14,0±8                      | <0,05 |
| 5. | Кишечные палочки гемолизирующие (тыс.)           | 0                      | 73,1±13,0  | 9,1±3,2                     | <0,01 |
| 6. | Энтеробактерии (млн.)                            | 32,3±6,4               | 230,0±70   | 55,0±9                      | <0,05 |
| 7. | Стафилококки (млн.)                              | 0,22±0,068             | 3,5±0,9    | 0,7±0,1                     | <0,01 |
| 8. | Грибы (тыс.)                                     | 7,8±2,0                | 19,6±5,2   | 8,4±3,3                     | >0,1  |
| 9. | Протей (тыс.)                                    | 0,57±0,01              | 3,8±0,7    | 0,7±0,2                     | <0,01 |

Важно отметить, что использование пробиотиков позволило ограничить вегетирование в кишечнике УПМ в концентрации выше допустимой в 100% случаев. К концу лечения у больных достоверно увеличивалось количество анаэробных микроорганизмов (бифидо- и лактобактерий) в 2,8 и 5,3 раза, увеличивалось количество полноценных кишечных палочек в 3,6 раз. Выявлялась

тенденция к положительным сдвигам в составе микрофлоры толстой кишки: уменьшилось количество неполноценной и гемолизирующей кишечной палочки в 4,2 и 8,0 раз, количество условно-патогенных энтеробактерий в 4,2 раза.

Однако продолжали выявляться грибы рода кандиды, гемолизирующие кишечная палочка, золотистый стафилококк, протей в значениях, превышающих норму –  $8,4 \pm 3,3$ ;  $9,1 \pm 3,2$ ;  $0,7 \pm 0,1$ ;  $0,7 \pm 0,2$  М $\pm$ м/г.

**Обсуждение.** Изучение микрофлоры толстого кишечника у двух групп больных с хроническими заболеваниями ЖКТ, выявило у них изменение состава микробиоценоза кишечника разной степени. В обеих группах отмечалось снижение уровня бифидо – и лактобактерий и, наоборот, увеличение условно патогенных бактерий. В группе больных с хроническими дисфункциями кишечника отмечалась более высокая частота встречаемости изменений показателей нормофлоры.

Совместное применение препаратов на основе бифидум- и лактобактерий выявило увеличение количества больных с менее выраженной степенью дисбактериоза. Выявлена тенденция к положительным сдвигам в составе экосистемы толстой кишки: происходит изменение метаболической активности толстокишечной микрофлоры и родового состава микрофлоры. Отмечается тенденция к нормализации анаэробно-аэробных взаимоотношений.

### **Литература:**

1. Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов / В.М. Бондаренко [и др.] // Журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003. №4 (прил. №20). С. 66-76.
2. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико- лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР – медиа, 2007. С. 207.
3. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Идеи И.И. Мечникова и современная микроэкология кишечника человека // Журнал микробиологии. 2008. №5. С. 29-35.
4. Бондаренко В.М., Лыкова Е.А., Мацулевич Т.В. Синдром избыточного роста в тонкой кишке в аспекте дисбактериоза кишечника // Там же. 2006. №6. С. 57-63.
5. Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. Роль персистирующих условнопатогенных бактерий в патогенезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки // Там же. 2003. №4. С. 1-17.
6. Коршунов В. М., Смеянов В. В., Ефимов Б. А. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника // Вестник РАМН. 1996. №2. С. 5- 60.
7. Лесняк С. В., Евтухова Л. Н., Шимчук Л. Ф. О свойствах препаратов из нормальной микрофлоры человека // Антибиотики и микроэкология человека и животных. М., 1988. С. 136-140.
8. Несвижский Ю. В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и патологии // Вестник РАМН. 2003. №3. С. 49-53.
9. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Онищенко Г.Г. [и др.]. М., 2002.
10. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: ОСТ 91500.11.0004–2003. Введ. в действие приказом М-ва здравоохранения РФ №231 от 09.06.2003.
11. Применение пробиотиков в комплексной терапии хронической неинфекционной патологии у человека: пособие для врачей / под ред. А.Н. Чередыева. Новосибирск, 2004. С. 107.
12. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и её роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998. №1. С. 61-65.
13. Volaard E.J., Clasener H.A.L. Colonization resistance // Antimicrob. Agents Chemother. 1994. №38. P. 409-414.

### **References:**

1. Microecological intestines changes and their correction with health care products / Bondarenko V.M. // Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2003. № 4 (Appendix № 20). P. 66-76.
2. Bondarenko V.M., Matsulevich T.V. Intestine dysbacteriosis as clinical and laboratory syndrome: current problems. M.: GEOTAR - Media, 2007. P. 207.
3. Bondarenko V.M., Likhoded V.G. Ideas of I.I. Mechnikov and modern human intestinal microenvironment // Journal of Microbiology. 2008. № 5. P. 29-35.
4. Bondarenko V.M., Lykova E.A., Matsulevich T.V. Syndrome of excess weight in the small

*intestine in terms of intestinal dysbiosis // Journal of Microbiology. 2006. № 6. P. 57-63.*

5. Bondarenko V.M., Chervinets V.M., Vorobyov A.A. The role of persistent pathogenic bacteria in the pathogenesis of gastric and duodenal ulcer // *Journal of Microbiology. 2003. № 4. P.11-17.*

6. Korshunov V.M., Smeyanov V.V., Efimov B.A. Rational approaches to the correction of intestinal microflora // *Bulletin of RAMS. 1996. № 2. P. 60-65.*

7. Lesnyak S.V., Evtikhova L.N., Shimchuk L.F. On the properties of preparations from normal human microflora. In: S.M. Navashin, B.A.Shenderov // *Antibiotics and microenvironment of human and animals. M., 1988. P. 136-140.*

8. Nesvizhski Y.V. Study of the variability of the intestinal microbiota in human health and disease. 2003. *Bulletin of RAMS. 2003. № 3. P. 49-53.*

9. Immunobiological preparations and prospects for their use in infectology / Onishchenko G.G. M., 2002, SEI VUNMTC MoH RF.

10. Protocols for patients. Intestines dysbacteriosis: OST 91500.11.0004-2003. Enacted by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 231 from 09.06.2003.

11. The use of probiotics in the treatment of chronic non-infectious diseases in humans. (Manual for physicians) // Ed. A.N. Cheredeeva. Novosibirsk, 2004. P.107.

12. Shenderov B.A. Normal microflora and its role in maintaining human health // *Rus. Journal of Gastroenterology, hepatology, coloproctology. 1998. № 1. P.61-65.*

13. Volaard E. J., Clasener H. A. L. *Antimicrob. Agents Chemother. 1994: 38: 409.*