

УДК 618.36-078

Ю. А. Захарова, А. М. Николаева, В. Е. Ведерников, В. А. Несчисляев

МИКРОФЛОРА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРИТОМ И ОЦЕНКА ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Аннотация. Работа по оценке качественного и количественного состава микрофлоры слизистой оболочки антрального отдела желудка у пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита проведена в условиях динамического наблюдения с использованием комплекса клинико-лабораторных и бактериологических методов, включая выделение аэробной, факультативно-анаэробной, анаэробной микрофлоры и грибов рода *Candida*, изучение у штаммов факторов вирулентности, чувствительности к антибиотикам и поликомпонентному препарату бактериофагов Секстафаг® ФГУП НПО «Микроген». Для подтверждения *H. pylori* инфицирования применяли дополнительные цитологический, иммуноферментный, иммунохроматографический методы лабораторной диагностики. Установлено, что микрофлора слизистой оболочки желудка у пациентов с гастритом представлена в 52,5 % случаев *Streptococcus*, в 23,0 % – *Staphylococcus*, в 19,7 % – грибами рода *Candida*, в 18,0 % – *H. pylori* с преобладанием ассоциаций. Средняя концентрация микробных клеток в биологическом материале составила 3,4 ЛгКОЕ/г, вирулентные свойства выявлены у 78,6 % изолятов. Выявлен низкий уровень чувствительности *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Enterobacteriaceae*, составивших в структуре микрофлоры желудка 49,5 %, к препаратам эрадикационной терапии – эритромицину, кларитромицину, тетрациклину, доксициклину, ампициллину, гентамицину на фоне высокой чувствительности рифампицина и Секстафага®. Полученные результаты подтверждают необходимость микробиологического исследования желудочного биоптата с оценкой чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам для обоснования эффективной эрадикационной терапии.

Ключевые слова: острый и хронический гастрит, условно-патогенная микрофлора, антимикробная терапия, бактериофаги.

Yu. A. Zakharova, A. M. Nikolaeva, V. E. Vedernikov, V. A. Neschislyayev

MICROFLORA OF MUCOUS COAT OF STOMACH IN PATIENTS WITH GASTRITIS AND ASSESSMENT OF ITS SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL PREPARATIONS

Abstract. The researchers have conducted qualitative and quantitative compound analysis of mucous coat microflora of the stomach antral part in patients with acute gastritis and chronic gastritis exacerbation in conditions of dynamic observation using a complex of clinical-laboratory and bacteriological methods, including isolation of aerobic, facultative-anaerobic microflora and *Candida* fungus, examination of strain virulence, sensitivity to antibiotics and to a multicomponent bacteriophage preparation Sextaphag® of the Federal scientific production enterprise «Microgen». To confirm *H. pylori* contamination the authors applied additional cytological, immune-enzyme, immune-chromatographic methods of laboratory diagnosing. It has been established that stomach mucous coat microflora in patients with gastritis in-

cludes in 52,5 % of cases *Streptococcus*, in 23,0 % – *Staphylococcus*, in 19,7 % – *Candida fungus*, in 18,0 % – *H. pylori* with prevalence of associations. Average concentration of microbial cells in the biological material is 3,4 LgKOE/gram, virulence features has been revealed in 78,6 % of isolates. The authors have also discovered low sensitivity of *Streptococcus*, *Staphylococcus* and *Enterobacteriaceae*, sharing 49,5% of stomach microflora structure, to preparations of eradication therapy – erythromycin, clarithromycin, tetracycline, doxycycline, ampicillin, gentamycin against the background of high sensitivity to rifampicin and Sextaphag®. The results obtained prove the necessity of microbiological investigation of stomach tissue sampling with evaluation of the isolated microflora sensitivity to antibiotics and bacteriophages in order to substantiate efficient eradication therapy.

Key words: acute and chronic gastritis, conditionally pathogenic microorganisms, antimicrobial therapy, bacteriophages.

Введение

Мукозная и пристеночная микрофлора желудка, формируя биоценоз этого органа, может участвовать в развитии гастродуоденальной патологии, включая гастрит [1, 2]. Однако до настоящего времени сведения разных авторов о составе микрофлоры этого локуса существенно различаются [3–5].

Известно, что условно-патогенные микроорганизмы на фоне внутрипопуляционной изменчивости и экологической пластичности приобретают высокие адаптационные механизмы, способны снижать чувствительность к неблагоприятным факторам внешней среды и антибактериальным препаратам [6]. В условиях глобальной проблемы роста антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний повышается актуальность разработки высокоэффективных, альтернативных способов лечения этой патологии, в том числе с применением бактериофагов в виде поликомпонентных препаратов [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение видового и количественного состава микрофлоры слизистой оболочки антрального отдела желудка у пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита с оценкой ее чувствительности к антибиотикам и бактериофагам.

1. Материал и методы исследования

В эндоскопическом отделении стационара ФГБУЗ «Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России» обследован 61 пациент (33 мужчины и 28 женщин) в возрасте от 19 до 62 лет (средний возраст $46,2 \pm 3,6$ года) по поводу острого гастрита (ОГ) или обострения хронического гастрита (ОХГ) с нормальной или повышенной секреторной кислотностью желудочного сока. Диагноз заболевания был установлен на основании комплексного клинико-лабораторного обследования, включая гистологическое и цитологическое исследование образцов слизистой оболочки антрального отдела желудка (СОЖ), которые явились также материалом для микробиологических исследований. После обработки ротовой полости пациента антисептиком забирали три образца с избранного участка СОЖ. Исходный микробиологический посев одного кусочка биоптата производили на специальные питательные среды (в том числе геликобактерный агар с биодобавками Biomegix), второй кусочек помещали в полу-

жидкую питательную среду СКС (среда для контроля стерильности). Исследование микрофлоры СОЖ включало качественное и количественное определение аэробной, факультативно-анаэробной, анаэробной микрофлоры и грибов рода *Candida*, в том числе с изучением факторов патогенности (вирулентности) [9]. Первичный посев, режим культивирования, изучение морфологических, культуральных свойств и идентификацию микроорганизмов проводили в соответствии с действующей нормативной документацией и методическими пособиями [10, 11]. В ходе исследований применяли стандартные и усовершенствованные питательные среды, тест-системы экспресс-диагностики фирмы Lachema и Biomeriex, а также собственные модифицированные методики, защищенные патентами РФ [12–15]. Все выделенные штаммы, за исключением анаэробов, тестировали на выработку фермента уреазы – свойство микроорганизмов снижать кислотность желудочного сока для повышения своих адаптационных возможностей в СОЖ, проявляя положительную метаболическую и детоксикационную функцию.

В изучаемой группе пациентов для подтверждения колонизации СОЖ *H. pylori* применяли дополнительные методы, включающие цитологическое исследование биоптата и иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для выявления суммарных антител IgM, IgA, IgG к антигену CagA («Вектор-Бест», Новосибирск), а также неинвазивный копрологический иммунохроматографический метод с моноклональными *anti-H. pylori* антителами (ImmunoCard STAT HpSA, Germany).

Изучение антибиотикочувствительности преобладающих в СОЖ представителей бактериальной флоры к препаратам эрадикационной терапии, рекомендуемым Официальным Европейским руководством (Maastrich): кларитромицину, эритромицину, тетрациклину, ципрофлоксацину, рифампицину, ампициллину, гентамицину [16] – проводили диско-диффузионным методом на плотной среде агара Мюллера – Хинтона (МХА) («HiMedia») и в микропланшетах тест-систем Biomeriex [17]. В работе использовали антибиотики производства HiMedia и Oxoid. Чувствительность выделенных штаммов к бактериофагам определяли путем диффузии фага в МХА. В работе использовали поликомпонентный препарат бактериофагов Секстафаг® ФГУП НПО «Микроген». Цифровые данные обрабатывали традиционными методами медицинской статистики.

2. Результаты исследований

Анализ микрофлоры биоптатов СОЖ у пациентов, находившихся на обследовании по поводу ОГ и ОХГ, выявил в 80,3 % образцов наличие микрофлоры, которая была представлена в виде бактериальных ассоциаций у 34 (55,7 %) пациентов. Большинство ассоциаций состояло из двух (58,8 %) видов. У 27,9 % человек присутствовала анаэробная микрофлора, только у 6,6 % были выделены представители лакто- и бифидобактерий.

Наиболее часто в составе микрофлоры антрального отдела СОЖ встречались стрептококки (52,5 %). Именно они характеризовались наибольшими количественными параметрами колонизации СОЖ – 4,4 LgKOE/г (табл. 1).

Staphylococcus обнаруживали в 22,5 % случаев, их концентрация в биоптате не превысила 2,1 LgKOE/г. Грибы рода *Candida* встречались у 19,7 % пациентов (1,7 LgKOE/г), *Helicobacter* – у 18,0 % (3,6 LgKOE/г), анаэробные

Peptostreptococcus – у 11,5 % (3,0 LgКОЕ/г), *Enterobacteriaceae* и *Corynebacterium* – по 9,8 % (2,8 и 3,0 LgКОЕ/г соответственно). Доля остальных представителей (*Neisseria*, *Haemophilus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*) была невысокой (менее 6,6 % каждый).

Таблица 1

Микробный пейзаж антрального отдела
СОЖ у пациентов с гастритом ($n = 61$)

Представители микрофлоры	Количество штаммов		Концентрация в СОЖ
	Абс.	%	LgКОЕ/г
<i>Staphylococcus spp.</i>	14	23,0	2,1
<i>Streptococcus spp.</i>	32	52,5	4,4
<i>Corynebacterium spp.</i>	6	9,8	3,0
<i>Neisseria spp.</i>	4	6,6	3,0
<i>Haemophilus spp.</i>	2	3,3	5,0
<i>Enterobacteriaceae sp.</i>	6	9,8	2,8
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	3,3	3,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	2	3,3	2,0
<i>Bacteroides spp.</i>	1	1,6	3,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7	11,5	3,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	4	6,6	3,0
<i>Veillonella spp.</i>	2	3,3	3,0
<i>Candida spp.</i>	12	19,7	1,7
<i>Helicobacter spp.</i>	11	18,0	3,6

Отметим, что концентрация *H. pylori* в СОЖ (3,6 LgКОЕ/г) уступала только количественным показателям колонизации *Haemophilus* (5,0 LgКОЕ/г) и *Streptococcus* (4,4 LgКОЕ/г). Ассоциация *H. pylori* с другой микрофлорой отмечена у восьми пациентов (13,1 %). Наиболее часто с *H. pylori* встречались *Streptococcus* (в 63,6 % случаев с преобладанием *S. salivarius*), грибы рода *Candida* и *Staphylococcus* (по 27,3 % соответственно). Частота встречаемости в ассоциациях *Corynebacterium* и *Neisseria* не превысила 9,1 %. Всего с *H. pylori* выделено 16 ассоциантов. Все они активно расщепляли мочевину. Однако их концентрация в СОЖ (2,9 LgКОЕ/г) была ниже, чем у *H. pylori* (3,6 LgКОЕ/г).

С помощью иммуноферментного анализа выявлены суммарные антитела к антигену CagA *H. pylori* у 16 пациентов (в 26,2 % пробах сыворотки крови), при цитологическом исследовании СОЖ изогнутые палочки, морфологически сходные с *H. pylori*, были обнаружены у 19 человек (в 31,2 % образцов), неинвазивный копрологический метод дал положительный результат у восьми обследованных пациентов (в 13,1 % случаев).

Таким образом, широкий диапазон полученных результатов по *H. pylori*-инфицированию пациентов изучаемой группы диктует необходимость комплексного использования лабораторных методов для установления удельного веса этого микроорганизма в развитии ОГ и ОХГ.

В целом в составе микрофлоры СОЖ у пациентов с гастритом были идентифицированы 105 штаммов микроорганизмов (табл. 2).

Средняя концентрация микробных клеток в биоптатах антрального отдела СОЖ у пациентов исследуемой группы составила 3,4 LgКОЕ/г, что под-

тверждает невысокий уровень колонизации СОЖ микроорганизмами и согласуется с данными других авторов [18].

Таблица 2

Видовой состав микрофлоры СОЖ у пациентов с гастритом

Представители микрофлоры	Количество выделенных штаммов		Концентрация в СОЖ
	Абс.	%	LgКОЕ/г
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	3,8	3,0
<i>S. epidermidis</i>	3	2,8	1,0
<i>S. haemolyticus</i>	1	0,9	1,0
<i>S. chromogenes</i>	4	3,8	2,0
<i>S. warnerii</i>	1	0,9	2,0
<i>S. caprae</i>	1	0,9	3,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	5,7	3,8
<i>S. mitis</i>	2	1,9	3,0
<i>S. mutans</i>	2	1,9	2,6
<i>S. salivarius</i>	6	5,7	4,7
<i>S. milleri</i>	7	6,7	4,6
<i>S. sanguis</i>	7	6,7	4,9
<i>S. uberis</i>	2	1,9	6,5
<i>Corynebacterium parametabolium</i>	2	1,9	2,5
<i>C. xerosis</i>	1	0,9	3,0
<i>C. striatum</i>	1	0,9	4,0
<i>C. matruchotti</i>	1	0,9	3,0
<i>C. hoffmanii</i>	1	0,9	3,0
<i>Neisseria sicca</i>	1	0,9	2,0
<i>N. subflava</i>	2	1,9	2,5
<i>N. mucosa</i>	1	0,9	5,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1,9	5,0
<i>Escherichia coli</i>	4	3,8	3,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,9	3,0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,9	2,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	1,9	3,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	2	1,9	2,0
<i>Bacteroides spp.</i>	1	0,9	3,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7	6,7	3,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	4	3,8	3,0
<i>Veillonella spp.</i>	2	1,9	3,0
<i>Candida albicans</i>	10	9,5	1,8
<i>C. tropicalis</i>	1	0,9	1,0
<i>C. kefyr</i>	1	0,9	1,0
<i>Helicobacter pylori</i>	11	10,5	3,6
ВСЕГО:	105	100,0	3,4

Вирулентные свойства в различных комбинациях выявлены у 87,5 % штаммов стрептококков (гемолитическая активность и разложение гиппурата натрия), 85,7 % стафилококков (включая продукцию ДНК-азы, плазмокоагулазы, лецитовителлазы, антилизосимную, антиинтерфероновую активность), 66,7 % коринебактерий (выработка гемолизина, антилизосимная актив-

ность), 66,7 % энтеробактерий (признаки адгезии, капсулообразование, слизеообразование, лактозонегативные, гемолитические, неподвижные свойства), 58,3 % представителей рода *Candida spp.* (фосфолипазная, адгезивна активность). Из 70 изолятов, тестируемых на наличие факторов вирулентности, 78,6 % (55 штаммов) обладали этими признаками, что позволяет предположить их значимость в развитии инфекционно-воспалительного процесса в СОЖ у пациентов с ОГ и ОХГ.

Анализ антибиотикочувствительности и фагочувствительности 52 представителей бактериальной флоры, составивших в выделенной нами совокупности микроорганизмов СОЖ 49,5 % и относящихся к видам *Streptococcus spp.*, *Stahpylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae sp.* (фаги которых включены в коммерческий препарат Секстафаг[®]), выявил их чувствительность к аминопенициллинам (ампициллину) в 55,8 % случаев (табл. 3).

Таблица 3

Чувствительность штаммов *Streptococcus*, *Stahpylococcus*, *Enterobacteriaceae*, выделенных из антрального отдела СОЖ, к антибиотикам и бактериофагам

Наименование антибактериального препарата	Число чувствительных штаммов, n = 52	
	Абс.	%
Ампициллин	29	55,8
Эритромицин	29	55,8
Кларитромицин	35	67,3
Тетрациклин	32	61,5
Рафампицин	46	88,5
Гентамицин	25	48,1
Доксициклин	36	69,2
Ципрофлоксацин	41	78,9
Секстафаг [®]	44	84,6

Уровень чувствительности к макролидам (эритромицину и кларитромицину) не превысил 67,3 %, тетрациклинам (тетрациклину и доксициклину) – 69,2 %, фторхинолонам (ципрофлоксацину) – 78,9 %. Наиболее низкий уровень чувствительности наблюдался к аминогликозидам (гентамицину) – 48,1 %. Высокую чувствительность тестируемые штаммы имели к рифампинам (рифампицину) – 88,5 %. Результаты чувствительности микроорганизмов к этому антибиотику были достоверно сопоставимы ($p > 0,0,5$) с их чувствительностью к комплексному препарату бактериофагов Секстафаг[®] – 84,6 %, что может явиться основанием для включения этих препаратов в схему эрадикационной терапии пациентам с острым гастритом и обострением хронического гастрита.

Выводы

1. Микрофлора слизистой оболочки антрального отдела желудка у 80,3 % пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита в 52,5 % случаев представлена *Streptococcus*, в 23,0 % – *Stahpylococcus*, в 19,7 % – *Candida*, в 18,0 % – *H. pylori* с преобладанием ассоциаций (55,7 %).

2. Выявлен низкий уровень чувствительности микроорганизмов слизистой оболочки желудка *Streptococcus*, *Stahpylococcus*, *Enterobacteriaceae*, со-

ставивших в структуре микрофлоры 49,5 %, к ведущим препаратам эрадикационной терапии: эритромицину (55,8 %), кларитромицину (67,3 %), тетрациклину (61,5 %), доксициклину (69,2 %), ампициллину (55,8 %), гентамицину (48,1 %) – на фоне высокой чувствительности рифампицина (88,5 %) и Секстафага® (84,6 %).

3. Для обоснования эрадикационной терапии у пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита необходимо микробиологическое исследование желудочного биоптата с оценкой чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам.

Список литературы

1. Пат. 2011125763/15(038053) Российская Федерация. Способ бактериологической диагностики *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка у пациентов с гастродуоденальной патологией / Захарова Ю. А., Ведерников В. Е., Несчислав В. А., Николаева А. М., Шилкина Т. В. – 2012.
2. Пат. 2331073 Российская Федерация. Способ видовой дифференциальной диагностики стафилококков / Захарова Ю. А., Фельдблюм И. В., Николаева А. М. – 2006.
3. Пат. 2327161 Российская Федерация. Способ видовой дифференциальной диагностики стрептококков группы В и группы D / Захарова Ю. А. – 2006.
4. Пат. 2327160 Российская Федерация. Способ видовой микробиологической диагностики условно-патогенных энтеробактерий / Захарова Ю. А. – 2006.
5. **Исаков, В. А.** Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Доморадский. – М. : Медпрактика, 2003. – 412 с.
6. **Лабинская, А. С.** Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций / А. С. Лабинская, Н. Н. Костюкова, С. М. Иванова. – М. : БИНОМ, 2010. – Кн. II. – 1152 с.
7. **Маев, И. В.** Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Материалы конференции «Маастрихт-3» / И. В. Маев, А. А. Самсонов // Гастроэнтерология. – 2006 – Т. 1. – С. 3–8.
8. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4-2-1890-04, 2004.
9. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535.
10. **Ткаченко, Е. И.** Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворов. – СПб : ИнформМед, 2009. – С. 108–109.
11. **Циммерман, Я. С.** Актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии / Я. С. Циммерман. – Пермь, 2008. – 330 с.
12. **Циммерман, Я. С.** Гастродуоденальные заболевания и *Helicobacter pylori*-инфекция: общее обозрение проблемы / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С. 9–15.
13. **Циммерман, Я. С.** Гастроэнтерология / Я. С. Циммерман. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 546 с.
14. **Циммерман, Я. С.** Проблема этиологии и патогенеза язвенной болезни: перечитывая В. Х. Василенко / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 14–19.
15. **Чернин, В. В.** Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны / В. В. Чернин, В. М. Бондаренко, В. М. Червинец, С. Н. Базлов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 144 с.
16. **Чернин, В. В.** Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза гастродуоденальной зоны / В. В. Чернин, В. М. Червинец, В. М. Бондаренко [и др.]. – Тверь, 2004. – 152 с.

17. **Bytzer, P.** Helicobacter pylori – negative duodenal ulcers: Prevalence, clinical characteristics and prognosis: Results from a randomized trial with 2-year follow-up / P. Bytzer, P. S. Taglbaerd // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 1409–1416.
18. **Holt, J.** Bergey's Manual of determinative bacteriology Ninth Edition / J. Holt, N. Krieg, P. Sneath [et al.]. – Baltimor ; Philadelphia ; Hon Kong ; London [et al.], – 1997. – Vol. 2. – 799 p.

References

1. Pat. 2011125763/15(038053) Russian Federation. *Sposob bakteriologicheskoy diagnostiki Helicobacter pylori v slizistoy obolochke zheludka u patsientov s gastroduodenal'noy patologiyey* [Method of Helicobacter pylori diagnosing in stomach mucous coat in patients with gastroduodenal pathology]. Zakharova Yu. A., Veder-nikov V. E., Neschislyaev V. A., Nikolaeva A. M., Shilkina T. V., 2012.
2. Pat. 2331073 Russian Federation. *Sposob vidovoy differentsial'noy diagnostiki stafilokokkov* [Method of specific differential diagnosing of staphylococcus]. Zakharova Yu. A., Fel'dblyum I. V., Nikolaeva A. M., 2006.
3. Pat. 2327161 Russian Federation. *Sposob vidovoy differentsial'noy diagno-stiki streptokokkov gruppy V i gruppy D.* [Method of specific differential diagnosing of streptococcus of groups V and D]. Zakharova Yu. A., 2006.
4. Pat. 2327160 Russian Federation. *Sposob vidovoy mikrobiologicheskoy diagnostiki uslovno-patogennykh enterobakteriy* [Method of specific microbiological diagnosing of opportunistic pathogenic enterobacteria]. Zakharova Yu. A., 2006.
5. **Isakov V. A., Domoradskiy I. V.** *Khelikobakterioz* [Heliobacteriosis]. Moscow: Medpraktika, 2003, 412 p.
6. **Labinskaya A. S., Kostyukova N. N., Ivanova S. M.** *Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya i etiologicheskaya diagnostika infektsiy* [Medical microbiology guide. Private medical microbiology and etiological diagnosing of infections]. Moscow: BINOM, 2010, vol. II, 1152 p.
7. **Maev I. V., Samsonov A. A.** *Gastroenterologiya* [Gastroenterology]. 2006, vol. 1, pp. 3–8.
8. *Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam* [Instructions on determining microorganisms sensitivity to antibacterial preparation]. MUK 4-2-1890-04, 2004.
9. Prikaz MZ SSSR ot 22.04.85 g. «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy» № 535.
10. **Tkachenko E. I., Suvorov A. N.** *Disbioz kishhechnika. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu* [Bowels dysbiosis. Diagnosing and treatment guide]. Saint Petersburg: InformMed, 2009, pp. 108–109.
11. **Tsimmerman Ya. S.** *Aktual'nye problemy klinicheskoy gastroenterologii* [Focal problems of clinical gastroenterology]. Perm, 2008, 330 p.
12. **Tsimmerman Ya. S.** *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2009, no. 5, pp. 9–15.
13. **Tsimmerman Ya. S.** *Gastroenterologiya* [Gastroenterology]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2012, 546 p.
14. **Tsimmerman Ya. S.** *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2011, no. 1, pp. 14–19.
15. **Chernin V. V., Bondarenko V. M., Chervinets V. M., Bazlov S. N.** *Disbakterioz mukoznoy mikroflory ezofagogastroduodenal'noy zony* [Mucous microflora dysbacteriosis of the esophagogastroduodenal zone]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011, 144 p.
16. **Chernin V. V., Chernin V. V., Chervinets V. M., Bondarenko V. M. et al.** *Yazvennaya bolezni, khronicheskiy gastrit i ezofagit v aspekte disbakterioza*

gastroduodenal'noy zony [Ulcer, chronic gastritis and esophagitis from the aspect of gastroduodenal zone dysbacteriosis]. Tver, 2004, 152 p.

17. **Bytzer P., Taglbaerd P. S.** *Am. J. Gastroenterol.* 2001, vol. 96, pp. 1409–1416.

18. **Holt J., Krieg N., Sneath P. et al.** *Bergeys Manual of determinative bacterioloji Ninth Edition.* Baltimor; Philadelphia; Hon Kong; London et al., 1997, vol. 2, 799 p.

Захарова Юлия Александровна

доктор медицинских наук, заведующая
клинико-диагностической лабораторией,
Пермский клинический центр
Федерального медико-биологического
агентства России (г. Пермь,
ул. Целинная, 27)

E-mail: permbiolab@mail.ru

Zakharova Yuliya Alexandrovna

Doctor of medical sciences, head
of clinical-diagnostic laboratory,
Perm clinical center of the Federal
Medical-Biological Agency of Russia
(Perm, 27 Tselinnaya str.)

Николаева Алевтина Максимовна

доктор биологических наук, профессор,
заместитель генерального директора
по развитию и инновационным
технологиям, Научно-производственное
объединение «Биомед» (г. Пермь,
ул. Братская, 177)

E-mail: a.m.nikolaeva@perm.microgen.ru

Nikolaeva Alevtina Maksimovna

Doctor of biological sciences, professor,
deputy general manager for development
and innovative technologies, Scientific
production enterprise “Biomed”
(Perm, 177 Bratskaya str.)

Ведерников Владислав Евгеньевич

кандидат медицинских наук, директор,
Пермский клинический центр
Федерального медико-биологического
агентства России (г. Пермь,
ул. Целинная, 27)

E-mail: medfmba140@yandex.ru

Vedernikov Vladislav Evgenyevich

Candidate of medical sciences, director
of Perm clinical center of the Federal
Medical-Biological Agency of Russia
(Perm, 27 Tselinnaya str.)

Несчисляев Валерий Александрович

доктор медицинских наук, ведущий
научный сотрудник отдела
иммунологических и пробиотических
препаратов, Научно-производственное
объединение «Биомед» (г. Пермь,
ул. Братская, 177)

E-mail: neshisleyew@gmail.com

Neschislyaev Valery Alexandrovich

Doctor of medical sciences, research
manager, department of immunological
and probiotic preparations, Scientific
production enterprise “Biomed”
(Perm, 177 Bratskaya str.)

УДК 618.36-078

Захарова, Ю. А.

Микрофлора слизистой оболочки желудка у пациентов с гастритом и оценка ее чувствительности к антимикробным препаратам / Ю. А. Захарова, А. М. Николаева, В. Е. Ведерников, В. А. Несчисляев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 74–82.
