

УДК 616

**КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЕВ
ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА****Бегайдарова Р.Х., Култанов Б.Ж., Юхневич Е.А., Насакаева Г.Е.,
Алшынбекова Г.К., Дюсембаева А.Е.***Карагандинский Государственный медицинский университет,
Караганда, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

В статье рассматривается состояние биоциноза кишечника у больных с хроническим лямблиозом. Обследовано 80 пациентов из них 43 мужчины и 37 женщин в возрасте от 18 до 45 лет и 20 практически здоровых. Установлено, что лямблиозная инвазия изменяет качественные и количественные показатели микробиоты кишечника. При этом угнетается анаэробный спектр кишечного биоценоза, увеличивается количество условно-патогенной микрофлоры. После традиционного противогельминтного лечения наблюдается незначительная коррекция кишечного микробиоты, что выражается в увеличении количества облигатных анаэробов и уменьшении степени дисбиоза кишечника. Локальная резистентность кишечника после лечения осталась на низком уровне. Поэтому для восстановления кишечной микрофлоры после лечения препаратом «Мебендазол» целесообразно использовать пробиотики (лактобактерин, бификол, линекс).

Ключевые слова: микрофлора, кишечник, лямблиоз

**QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICATORS OF INTESTINAL
MICROFLORA AS A CRITERION OF EVALUATION OF EFFECTIVENESS
OF TREATMENT GIARDIASIS****Begaydarova R.H., Kultanov B.Z., Nasakaeva G.E., Yukhnevich Y.A.,
Alshynbekova G.K., Dyusembaeva A.E.***Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

The article discusses the state of intestinal biocenosis in patients with chronic giardiasis. There were 80 participants; including 43 men and 37 women aged 18 to 45 years and 20 healthy persons. The giardia infection changes the quantitative and qualitative indicators of intestine microbiocenosis. The anaerobic range of intestinal biocenosis inhibits and the number of pathogenic microflora increases. The insignificant correction of intestinal microbiocenosis was observed after the traditional anthelmintic treatment. It was like increasing the number of obligate anaerobes and the reduction of intestinal dysbiosis. This is expressed by in the increasing numbers of obligate anaerobes and the reduction of intestinal dysbiosis. Local resistance of intestine remained at a low level after treatment. Therefore, it is necessary to use probiotics (laktobakterin, bifikol, Linex) to restore intestinal flora after treatment with «Mebendazole».

Keywords: flora, gut, giardiasis

Взаимоотношения организм человека и окружающая среда представляют собой единую экологическую систему, находящуюся в состоянии биологического равновесия. С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность микробиоценозов различных биотопов, центральных и наиболее густо заселенным из которых является микробиоценоз кишечника [1, 2].

Паразитарные инвазии, в том числе лямблиоз, представляют собой биосоциальное многоуровневое явление, для их диагностики необходимы комплексные исследования – клинические, микробиологические, паразитологические, экологические, эпидемиологические.

При этом именно комплекс лабораторных исследований позволяет клиницисту и эпидемиологу не только уточнить этиологию инфекционного процесса, но и работать на этой основе действенную систему профилактических мероприятий для

оздоровления населения. В работах российских ученых Одинцовой В.Е. с соавторами описан метод лечения лямблиоза высокоэффективным препаратом как мебендазол. Значительные нарушения микроэкологического равновесия вызывают использование сильнодействующих противоямблиозных препаратов, что в свою очередь вызывает элиминацию не только возбудителя инфекционного процесса, но и полезные микроорганизмы. Рациональным является одновременное назначение лекарственных средств, способствующих восстановлению нормальной микрофлоры.

Изменения в количественном составе микрофлоры кишечника обычно сопровождаются увеличением условно-патогенных микроорганизмов на фоне снижения бифидо- и лактобактерий, вследствие чего нарушается трофика, обезвреживание токсических продуктов в печени, снижается иммунологическая (в том числе колонизационная) резистентность. Насторажива-

ют данные, что канцерогенез ускоряется на фоне дисбактериоза, проблема формирования дисбактериоза, вредных последствий его для здоровья пациентов разного возраста, становится проблемой для современной медицины. В научных работах Котовой А.Л. с соавторами в связи с этим была изучена распространенность паразитарных инвазий у подростков г. Алматы. При изучении распространенности простейших в кишечнике человека были обнаружены с одинаковой частотой – *Lambliа intestinalis* и *Trichomonas hominis*. Наличие микст-инфекции, вызванных простейшими, выявлено у 1,4+0,5%. Были обнаружены простейшие, которые не являются патогенными для человека (у 0,6+0,3% подростков были обнаружены *Entamoeba coli* и *Chilomastix mesnili*). При изучении распространения гельминтов кишечника среди практически здоровых подростков г. Алматы, были выявлены круглые черви (класса нематоды) *Enterobius vermicularis* (2.6%), *Ascaris lumbricoides* (3.0%). В этих работах при обследовании инвазированных подростков, использовали анкеты, направленные на выявление анамнестических данных и жалоб, характерных для нарушений системы пищеварения. В работах Рамазановой Б.А с соавторами, проведен подробный анализ паразитологических и микробиологических исследований фекалий условно здоровых подростков, это исследование позволило выявить паразитарные инвазии у 31,4% обследованных. Удельный вес подростков с паразитарными инвазиями и в 3-х группах обследованных колебался от 30,6 до 32,0%. Все это сопровождается гиповитаминозом, снижением реактивности организма, его сопротивляемости к инфекционным заболеваниям, особенно кишечным инфекциям [3,4, 5, 6].

Цель исследования

Оценка качественных и количественных показателей микрофлоры кишечника у пациентов с хроническим лямблиозом.

Материалы и методы исследования

Бактериологическое исследование кала является показателем состояния кишечного микробиоценоза [4]. Исследование проводилось в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения Республики Казахстан № 60 от 12.09.2003 г. «Об утверждении методических рекомендаций и указаний» Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. Обследовано 80 пациентов: 43 мужчин, 37 женщин в возрасте от 18 до 45 лет и 20 практически здоровых. Забор фекалий производился в объеме 1–3 г, в специализированные транспортные стерильные флаконы и доставка в лабораторию осуществлялась в течение 2-х часов от момента сбора. При доставке кала в лабораторию посев производился немедленно.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании кишечного микробиоценоза из группы здоровых лиц, включенных в контрольную группу, в 6,6% случаев отсутствуют какие-либо сдвиги в качественном и количественном составе экологически значимых групп микроорганизмов – зубиоз [20,21,22]. В остальных случаях (93,3%) были отмечены качественные или количественные изменения в составе микробиоценоза. Отклонения, соответствующие дисбактериозу I степени были выявлены у 60,2% обследованных. в 33,2% случаев отклонения соответствовали дисбактериозу II степени, дисбактериоз III степени был выявлен у 6,6% обследованных.

Анализ по отдельным группам выявил ряд специфических особенностей, описанных ниже. Резидентные представители кишечной микрофлоры – кишечные палочки были выявлены в составе кишечной микрофлоры у всех обследованных условно-здоровых лиц. При этом *E.coli* в минимальном диагностически значимом титре (6 Lg КОЕ/г) были выявлены у 20% пациентов. В большей части случаев кишечные палочки были обнаружены в титрах 7 и 8 Lg КОЕ/г (31,1% и 46,7% соответственно).

Условно-патогенная микрофлора, выделенная в группе здоровых лиц, характеризовалась разнообразным качественным составом. Помимо энтеробактерий, условно-патогенная флора была представлена представителями рода *Enterococcus* (*E.faecalis*) с β-гемолитической активностью (9,1%).

Одним из значимых аспектов в оценке микробиоценоза кишечника является оценка количественного и качественного состава лакто- и бифидобактерий, как одних из основных эндогенных регуляторов, обеспечивающих консервативный характер его видового состава. В 6,7% наблюдений титр лактобактерий составил 4 Lg, в 20% – 5 Lg, в 17,8% – 6 Lg, в 11,1% – 7 Lg и в 4,4% – 8 Lg. Значительное снижение титра бифидобактерий (ниже 7 Lg КОЕ/г) было отмечено в четверти наблюдений (24,4%). Бифидобактерии в титре 7 Lg КОЕ/г были обнаружены у 15,6% обследуемых. В большей части случаев (51,1%) титр бифидобактерий составил 9 Lg КОЕ/г и только у 8,9% – 11 Lg КОЕ/г.

Анализ по группам микроорганизмов выявил следующие специфические особенности, в частности, резидентные представители микрофлоры кишечника – *E.coli* – кишечные палочки высевались в составе кишечной микрофлоры у всех обследованных, при этом *E.coli* в минимальном диагностически значимом титре (6 Lg КОЕ/г)

были выявлены у 20% пациентов преимущественно у женщин. В большей части случаев (68%) кишечные палочки были обнаружены в титрах 7 и 8 Lg КОЕ/г (32% и 36% соответственно). В 5% наблюдений титр *E.coli* составил 9 Lg КОЕ/г. Слабо ферментирующие *E.coli* выявлялись у 20% обследованных в группе с лямблиозом, у этих же пациентов 7% наблюдений были выявленные кишечные палочки с гемолитической активностью.

Важной частью кишечного биотопа являются энтерококки, которые идентифици-

рованные в 46% случаев. Это 62% культуры *Enterococcusfaecalis* и 37% культуры *Enterococcusfaecium*.

У больных с диагнозом «Лямблиоз» по сравнению с контрольной группой выявлено угнетение анаэробного спектра кишечного микробиоценоза, что выразилось в уменьшении количества бифидобактерий до титра 7-6 lg КОЕ/г. и в уменьшении количества лактобактерий до титра 6-5 lg КОЕ/г., со сниженным уровнем кишечной палочки в микробном пейзаже кишечника (рис. 1, 2).



Рис. 1. Количество дисбиозов толстого кишечника больных лямблиозом, содержащих в своем составе условно-патогенную микрофлору

Кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью были выявлены в составе кишечной микрофлоры у всех обследованных больных лиц. При этом *E.coli* в минимальном диагностически значимом титре (6 lg КОЕ/г) были выявлены у 27% пациентов. В 68% случаев кишечные палочки были обнаружены в титрах 7 и 8 lg КОЕ/г. В 5% наблюдений титр *E.coli* составил 9 lg КОЕ/г. Наблюдалось в 12% процентах случаев появление гемолизирующих эритроциты человека и потерявших фермент разлагающий сахар лактозу *E. coli*. Гемолитически активные кишечные палочки составили 5% обследованных, лактозонегативные кишечные палочки соответственно – 7%. Снижение местной иммунологической резистентности кишечника наблюдали, у 98% обследованных. В основном это выражалось в наличии низких уровней лизоцима (отсутствие лизоцима в разведении 10^{-1}).

Важной частью кишечного биотопа являются энтерококки, которые идентифицированные в 46% случаев. Это 62% культуры *Enterococcusfaecalis* и 37% культуры *Enterococcusfaecium*.

Выявлена колонизация слизистой условно-патогенными бактериями в количествах превышающих значения нормального микробиоценоза толстого кишечника. Идентифицированы представители рода *Staphylococcus* в 19% случаев (36% культуры *St.aureus*, 64% культуры *St.saprophyticus*). Выделены представители семейства *Enterobacteriaceae* в 7% случаях, из них 60% культуры *Enterobactercloacea*, 20% *Enterobacteraerogenes*, 20% *Klebsiellapneumonia*. Выделены грибы рода *Candida* в 8% случаев.

У пролеченных больных отклонения от нормальных значений в биотопе толстого кишечника, выявленные до лечения, регистрируются в меньшей степени. Уменьшилась частота выявления условно-патоген-

ных микроорганизмов, лактозонегативных и гемолитических кишечных палочек. Кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью выявлялись в большей части случаев в титре 7–8 lg КОЕ/г. Снижение локальной резистентности кишеч-

ника (отсутствие лизоцима в разведении 10^{-1} материала) осталось на прежнем уровне – выявлялось в 97% случаев. При этом наблюдается увеличение количества бифидобактерий до титра 8–9 lg КОЕ/г. и лактобактерий до титра 7–8 lg КОЕ/г [70,71].

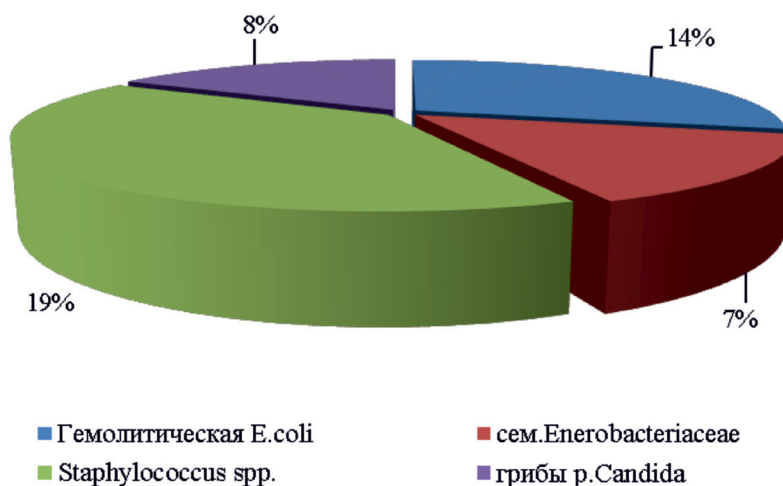


Рис. 2. Состав условно-патогенной флоры у больных с лямблиозом

При выявленном лямблиозе назначался препарат «Мебендазол», проводили изучение показателей у лиц опытной группы спустя 1,5 месяца после стандартного противогельминтного лечения препаратом.

Изучение микробиоценоза кишечника пациентов с лямблиозной инвазией показало, что состав кишечного микробиоценоза пациентов с диагнозом «Лямблиоз» по сравнению с контрольной группой в 100% случаев характеризовался наличием качественных или количественных изменений в составе нормофлоры и диагностически значимых групп микроорганизмов, характеризующих микробный пейзаж толстого кишечника. При этом в 5,9% случаев была выявлена ассоциация условно-патогенных бактерий и 3,9% ассоциация грибов рода *Candida*. Лактобактерии и бифидобактерии в диагностически значимых титрах присутствовали в 56,2% и в 71,1% случаев соответственно.

В преобладающем большинстве случаев отклонения в группе обследованных пациентов с диагнозом лямблиозная инвазия, соответствовали дисбактериозу II–III степени.

Определив состав микробиоценоза кишечника у лиц с гельминтозной инвазией в процессе выполнения данного исследования оценивали состояние микробиоценоза кишечника после противогельминт-

ного лечения. У пролеченных больных с лямблиозом отклонения от нормальных значений в биотопе толстого кишечника, выявленные до лечения, регистрируются в меньшей степени. Уменьшилась частота выявления условно-патогенных микроорганизмов, лактозо-негативных и гемолитических кишечных палочек. Кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью выявлялись в большей части случаев в титре 7 lg КОЕ/г – 8 lg КОЕ/г. Снижение локальной резистентности кишечника (отсутствие лизоцима в разведении 10^{-1} материала) осталось на прежнем уровне – выявлялось в 97% случаев, для восстановления данного показателя необходим более длительный период восстановления. При этом наблюдается увеличение количества бифидобактерий до титра 8–9 lg КОЕ/г. и лактобактерий до титра 7–8 lg КОЕ/г.

Таким образом, лямблиозная инвазия изменяет качественные и количественные характеристики микробиоценоза кишечника. При этом угнетается анаэробный спектр кишечного биоценоза, увеличивается количество условно-патогенной микрофлоры и снижается местная резистентность толстого кишечника.

После традиционного противогельминтного лечения наблюдается незначительная коррекция кишечного микробиоценоза, что выражается в увеличении количества

облигатных анаэробов и уменьшении степени дисбиоза кишечника. Локальная резистентность кишечника после лечения осталась на низком уровне. Поэтому для восстановления кишечной микрофлоры после лечения препаратом «Мебендазол» целесообразно использовать пробиотики (лактобактерин, бификол, линекс).

Список литературы

1. Lymbery A. J. Parasites and ecosystem health // *International Journal for Parasitology*. – 2005. – Vol. 35, № 7. – P. 705–716.
2. Mohammed Mahdy AK, Surin J., Wan KL et al. *Giardia intestinalis* genotypes: Risk factors and correlation with clinical symptoms. // *Acta Trop*. – 2009. – Vol. 112 (1). – P. 67–70.
3. Котова А.Л., Усманова М.В. Бактериологические, паразитологические исследования содержимого кишечника при энтеропатологии // *Методическое пособие*. – Алматы. – 2004. – С. 56.
4. Азизов И.С. Основы клинической микробиологии. – Караганда – 2006. – С. 279.
5. Котова А.Л., Рамазанова Б.А., Мустафина К.К. и др. Нормофлора и дисбактериозы человека. – Алматы. – ТОО «Люкс Биндер Сервис». – 2008. – С. 512.
6. Захарова Е.А., Азизов И.С. Сравнительная оценка чувствительности к противогрибковым препаратам грибов рода кандиды, выделенных от детей и взрослых с дисбактериозом кишечника // *Успехи медицинской микологии*. – Москва. – Национальная академия микологии. – 2007. – Т. 10. – С. 168–169.
7. Лабинская А.С., Волина Е.Г. Общая и санитарная микробиология. // *Руководство по медицинской микробиологии*. – Москва. – Издательство БИНОМ. – 2008. – С. 1080.
8. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Иванова Е.В. Взаимодействие *Bifidobacterium bifidum* с представителями нормальной микрофлоры в микросмбиозе кишечника человека // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2012. – № 4. – С. 48–50.
9. Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Култанов Б.Ж. Эпидемиологическая ситуация по гельминтозным инвазиям среди населения в центральном Казахстане // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2013. – № 5. – С. 147.