



Материал поступил в редакцию: 20-06-2016

Материал принят к печати: 23-06-2016

УДК: 616:579.61

Microbiologic evaluation of efficacy of probiotic for correction intestinal disbiosis

Nelya Bissenova¹, Aigerim Yergaliyeva¹, Kaiyrgeldy Makhambetov², Nurkiya Talgatbekova²¹ National Scientific Medical Research Center, Laboratory of Microbiology, Astana, Kazakhstan² Astana Medical University, General medicine Faculty, Astana, Kazakhstan

Abstract

Purpose of the study. To determine the microbiological efficacy of probiotics in the intestinal dysbiosis correction in patients with gastroenterological diseases.

Methods. A prospective bacteriologic research of intestinal dysbiosis of 47 adult patients (36 women (76.5%), 11 men (23.4%), the average age of 38.0 ± 2.1). The first group consisted of patients with gastroenterological diseases (n = 47). Second group - these same patients after correction with probiotics (n = 23). We conducted qualitative and quantitative analysis of intestinal microbiota both groups.

Results. Intestinal microbiocenosis of patients in both groups was included as the obligatory and facultative microflora. In the first group the contents of bifidobacteria in the amount of 108 CFU/g or more was 65.9%, lactobacilli in an amount of 106 CFU/g or higher at 17.0%, E.coli with normal enzymatic activity in an amount of 107 CFU/g or higher in 55.3% of patients, in the second group these indicators were 78.3%, 56.5% and 73.9%, respectively. From facultative microflora in the first group noted the high content of Candida – 4.2%, lactose-negative E.coli - 6.3% and fungi in 8.5% of patients, in the second group these indicators not detected.

Conclusion. Thus, the intestinal microflora of patients after correction of probiotics, is characterized by a significant increase in the number of obligate microflora: lactobacilli, bifidobacteria, E. coli with normal enzymatic activity and reduced the number of Candida, lactose-negative E.coli and fungi.

Keywords: microbiocenosis faeces - correction of intestinal dysbiosis - the use of probiotics - lactic acid bacteria - bifidobacteria.

J Clin Med Kaz 2016; 2(40):36-42

Автор для корреспонденции: Бисенова Неля Михайловна, д.б.н., руководитель микробиологической лаборатории Национального научного медицинского центра. Адрес: Астана, пр. Аблай-хана, 42. Тел.: +7 701 405 39 96. E-mail: nelyabis@mail.ru.

ШЕК ДИСБАКТЕРИОЗЫНА ҚАБЫЛДАҒАН ПРОБИОТИГІ ТИІМДІЛІГІНІҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ

Бисенова Н.М.¹, Ергалиева А.С.¹, Махамбетов К.О.², Талгатбекова Н.Т.²¹Ұлттық ғылыми медициналық орталық, микробиология зетханасы, Астана, Қазақстан² Астана медицина университеті, Жалпы медицина факультеті, Астана, Қазақстан

Тұжырымдама

Мақсаты. Гастроэнтерологиялық патологиясы бар науқастардағы ішек дисбактериозын реттеудегі пробиотиктің белсенділігін микробиологиялық тұрғыда бағалау.

Зерттеудің әдістері. Тоқ ішек дисбактериозына бактериологиялық зерттеу жүргізуге 47 ересек адамдар, оның ішінде 36 әйел адам 76,5%, 11 ер адам 23,4% (орташа жастары 38,0 ± 2,1) алынды. Бірінші топты асқазан-ішек жолдары аурулары мазалайтын науқастар құрады (n=47), екінші топты пробиотикті қолданғаннан кейінгі жоғарыда аталған науқастар құрады (n=23). Аталған топтардың ішек микрофлорасының құрамына сандық және сапалық талдау жүргізілді.

Нәтижесі. Екі топтың да науқастарының нәжіс микробиоценозы тұрақты (облигатты) және факультативті (транзиторлы) микрофлорасымен сипатталды. Бірінші топта бифидобактериялардың құрамы 108 КОЕ/г және одан жоғары мөлшерде 65,9%, лактобактериялар құрамы 106 КОЕ/г және одан жоғары 17,0%, қалыпты ферментативтік белсенділігі бар E.coli 107 КОЕ/г және одан жоғары мөлшерде 55,3% құраса, ал екінші топта ұл көрсеткіштер 78,3%, 56,5% және 73,9% сәйкесінше құрады. Сонымен қатар бірінші топта факультативті флорасының яғни, 4,2% науқастарда Candida туыстығына жататын саңырауқұлақтар, 6,3% лактозотеріс ішек таяқшасы және 8,5% зең саңырауқұлақтары анықталса, екінші топта бұл микроорганизмдердің ешқайсысы анықталмаған.

Қорытынды. Осылайша, науқастардың ішек микрофлорасы пробиотикті қабылдағаннан кейін тұрақты облигатты микрофлораның; лактобактериялар, бифидобактериялар, қалыпты ферментативтік белсенділігі бар ішек таяқшасының айқын түрде жоғарлағаны байқалады. Пробиотикті қабылдағаннан соң науқастардың ішек микробиоценозында Candida туыстығына жататын саңырауқұлақтардың, лактозотеріс ішек таяқшасы және зең саңырауқұлақтардың төмендейтіндігі анықталды.

Маңызды сөздер: нәжіс микробиоценозы - ішек дисбактериозын реттеу – пробиотик қолдану – лактобактериялар – бифидобактериялар.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКА В КОРРЕКЦИИ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

Бисенова Н.М.¹, Ергалиева А.С.¹, Махамбетов К.О.², Талгатбекова Н.Т.²

¹ Национальный научный медицинский центр, Микробиологическая лаборатория, Астана, Казахстан

² АО «Медицинский университет Астана», Факультет общей медицины, Астана, Казахстан

Резюме

Цель исследования. Определить микробиологическую эффективность пробиотика в коррекции дисбактериоза кишечника у пациентов с гастроэнтерологической патологией.

Методы. Проведено проспективное бактериологическое исследование на дисбактериоз толстой кишки 47 взрослых пациентов (женщин 36 (76,5%), мужчин 11 (23,4%)), средний возраст 38,0±2,1). Первую группу составили больные с гастроэнтерологической патологией (n=47). Вторая группа – эти же больные, после применения пробиотика (n=23). Проводился качественный и количественный анализ состава микрофлоры кишечника обеих групп.

Результаты. Микробиоценоз фекалий пациентов обеих групп был представлен как облигатной, так и факультативной микрофлорой. В первой группе содержание бифидобактерий в количестве 108 КОЕ/г и выше составило 65,9%, лактобактерий, в количестве 106 КОЕ/г и выше у 17,0%, E.coli с нормальной ферментативной активностью в количестве 107 КОЕ/г и выше у 55,3% пациентов, во второй группе эти показатели составили 78,3%, 56,5% и 73,9% соответственно. Со стороны факультативной флоры в первой группе отмечается повышенное содержание дрожжеподобных грибов рода Candida – 4,2%, лактозонегативной кишечной палочки – 6,3% и плесневых грибов у 8,5% пациентов, во второй группе данные виды микроорганизмов не обнаруживались.

Выводы. Таким образом, микрофлора кишечника больных после применения пробиотика, характеризуется значительным повышением количества облигатной микрофлоры: лактобактеоид, бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. В составе кишечного микробиоценоза у пациентов после приема пробиотиков уменьшается количество дрожжеподобных грибов рода Candida, лактозонегативной кишечной палочки и плесневых грибов.

Ключевые слова: микробиоценоз фекалий - коррекция дисбактериоза кишечника - применение пробиотика – лактобактерии – бифидобактерии.

Введение

В настоящее время одним из часто обсуждаемых вопросов современной терапии является проблема дисбактериоза кишечника и методы его коррекции.

Микрофлора кишечника характеризуется двунаправленным взаимодействием, которое может иметь как положительное, так и отрицательное влияние на здоровье человека [1-3]. Взаимодействие между микрофлорой кишечника и человеком влияет на кишечный и системный иммунитет, защиту от патогенных микроорганизмов, перистальтику кишечника, секрецию и барьерные функции, метаболизм печени, детоксикацию ксенобиотиков, рост и развитие человека, а также на поведение [4-6, 15].

Кишечный микробиом играет важную роль в функционировании и целостности желудочно-кишечного тракта, поддержание иммунного гомеостаза и энергетического метаболизма человека [7,8,11,19].

Дисбактериоз кишечника рассматривается как одно из многочисленных проявлений нарушений гомеостаза, развивающихся в ответ на экологические «удары», воздействие антибиотиков, радиации, гормонов, инфекционных заболеваний и прочих неизвестных факторов [9]. Таким образом, дисбактериоз носит вторичный характер и проявляется, как показывают многочисленные данные, в виде качественных и количественных изменений микрофлоры.

Коррекцию кишечной микрофлоры можно модулировать биологическим способом, с использованием пробиотиков. Согласно определению, сформулированному ВОЗ пробиотики – это «живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах, приносят пользу здоровью человека» (FAO/WHO 2002) [10].

За последние несколько лет все чаще подтверждается возможность использования пробиотика в поддержании и восстановлении здоровья, а масштабы исследований в этой области значительно выросли (Gareau et al. 2010; Ng et al. 2009; Rijkers et. al 2010) [12-14].

Механизмы, посредством которых пробиотические микроорганизмы способны модифицировать кишечную микрофлору включают снижение полостной pH,

конкуренция за питательные вещества, секрецию антимикробных соединений (бактериоцины), профилактику бактериальной адгезии, подавление патогенных микроорганизмов, иммунокоррекцию, стимуляцию пролиферации эпителиальных клеток, дифференцировку и обогащение кишечного барьера [15,17, 20].

В соответствии с общим определением пробиотиков, много различных микроорганизмов были изучены на предмет их возможного использования в качестве пробиотика, в связи с широким спектром биологических или клинических эффектов [16, 18]. Большинство микроорганизмов, которые были изучены естественным образом присутствуют в организме человека желудочно-кишечного тракта. В настоящее время, наиболее часто используемые пробиотические микроорганизмы относятся в основном к родам Lactobacillus и Bifidobacterium (Boesten and De Vos 2008; Kleerebezem and Vaughan 2009) [21,22].

Актуальность терапевтического применения пробиотиков, как одного из рациональных методов коррекции дисбактериоза кишечника, обуславливается широким распространением данной проблемы во всем мире.

Цель исследования – определить микробиологическую эффективность пробиотика в коррекции дисбактериоза кишечника у пациентов с гастроэнтерологической патологией.

Материалы и методы

Проведено проспективное бактериологическое исследование на дисбактериоз толстой кишки 47 взрослых пациентов (женщин 36 (76,5%), мужчин 11 (23,4%)), средний возраст 38,0±2,1). Первую группу составили больные с гастроэнтерологической патологией (n=47). Вторая группа – эти же больные, после применения пробиотика (n=23). Исследование проводилось на базе микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр».

С целью коррекции кишечной микрофлоры пациенты принимали пробиотик «Биовестин»® в течение 28 дней. После окончания приема пробиотика пациенты повторно

сдавали кал на дисбактериоз.

Биовестин® - комплексный пробиотик, содержащий в своем составе *Bifidobacterium adolescentis* (109 КОЕ/мл); *Lactobacillus plantarum* (108 КОЕ/мл); бифидогенные факторы и продукты метаболизма бифидо- и лактобактерий.

К основным критериям бактериологической эффективности применения пробиотика относили: количественное содержание бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, а также качественные и количественные изменения эшерихий с измененными свойствами, гемолитических форм и условно-патогенных микроорганизмов.

Сбор исследуемого материала

Бактериологическому исследованию подвергалось содержимое толстой кишки, которое доставлялось в лабораторию в стерильном флаконе в количестве 2-3 г, без консерванта в течение 2 часов с момента забора. Сбор материала производили до применения антибиотиков, а также бактериальных препаратов (пробиотиков, эубиотиков и др.).

Культивирование образцов

Первичный посев клинического материала проводили количественным методом на питательные среды в соответствии с нормативными документами [23]. Использовали следующие питательные среды (кровяной агар, среда Эндо, висмутсульфит агар, желточно - солевой агар, *Candida* агар, среда Калины, среда Вильсон - Блера, лактоагар, среда Блаурокка). Посевы культивировали 24 часа при 37°C, чашки с *Candida*-агар культивировали 5 суток при 22°C.

Идентификация изолятов

Микроорганизмы, после выделения чистой культуры и окраски по Граму, идентифицировали на микробиологическом компьютерном анализаторе «Vitek 2-Compact» (bioMerieux).

Дисбактериоз кишечника диагностировался по следующим микробиологическим критериям (изменениям

количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий):

- 1) снижение количества бифидобактерий менее 108 КОЕ /г фекалий;
- 2) снижение лактобацилл менее 106 КОЕ /г;
- 3) появление эшерихий с измененными свойствами (лактозоотрицательных форм кишечной палочки или кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами) более 10% от общего количества;
- 4) появление гемолитической микрофлоры;
- 5) наличие облигатно-патогенных бактерий (*сальмонелл*, *шигелл*, патогенных сероваров кишечной палочки), являющихся экзогенным этиологическим фактором ОКИ;
- 6) обнаружение условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ) (представителей родов *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter* и др.), а также бактерий родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др. Этиологически значимой принималась концентрация данных бактерий выше 105 КОЕ в 1 грамме;
- 7) появление грибов рода *Candida* 105 и выше КОЕ в 1 грамме;
- 8) наличие патогенного стафилококка;
- 9) обнаружение *Clostridium* более 105 КОЕ/г.

Данное исследование ободрено Локальной комиссией по биоэтике. У всех исследуемых получены информированные согласия.

Статистическую обработку данных проводили с определением средней величины, ошибку средней (m), t-критерий Стьюдента.

Результаты

Микробиоценоз фекалий пациентов 1 группы был представлен как облигатной, так и факультативной микрофлорой (таблица 1). Облигатная микрофлора представлена непатогенными микроорганизмами, которые всегда обнаруживаются на слизистой кишечника здорового человека; к ним относятся бифидобактерии, лактобактерии, вся сумма кишечных палочек и энтерококков.

Таблица 1 Динамика показателей основных показателей ЭЭГ у детей основной и контрольной групп в процессе лечения

№	Наименование микроорганизмов	Норма КОЕ/г	Пациенты	
			абс	М±m%
1	Патогенные представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	-	-	
2	Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	10 ⁷ -10 ⁸	26	55,3±7,2
3	Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью	10 ⁶ -10 ⁷	0	
4	Лактозонегативная кишечная палочка	≤10 ⁵	3	6,3±3,5
5	Гемолитическая кишечная палочка	<10 ⁴	3	6,3±3,5
6	Другие условно-патогенные энтеробактерии	<10 ⁵	4	8,5±4,0
7	Бифидобактерии	10 ⁸ -10 ¹⁰	31	65,9±6,9
8	Лактобактерии	10 ⁶ -10 ⁷	8	17,0±5,4
9	Микробы рода <i>Proteus</i>	<10 ⁴	0	
10	Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	<10 ⁵	2	4,2±2,9
11	Стафилококки (<i>S.epidermidis</i> , <i>S.saprophyticus</i>)	<10 ⁴	0	
12	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	1	2,1±2,1
13	Клостридии	<10 ⁵	8	17,0±5,4
14	Энтерококки	10 ⁵ -10 ⁶	2	4,2±2,9
15	НГОб	≤10 ³	0	
16	Плесневые грибы		4	8,5±4,0

Примечание: НГОб - неферментирующие грамотрицательные бактерии

Патогенные представители семейства кишечных бактерий не были обнаружены в фекалиях данной группы обследованных лиц (табл.1). Патогенный стафилококк был обнаружен только у 1 пациента, что составило 2,1%.

По частоте встречаемости и количественному составу представители облигатной флоры распределились следующим образом. Доминирующее положение занимали бифидобактерии – 65,9%, среди всех выделенных культур, в количестве 108 КОЕ/г и выше. Лактобациллы в количестве 106 и выше КОЕ/г обнаружены только в 17,0% исследуемых образцах фекалий. E.coli с нормальной ферментативной активностью в количестве 107 КОЕ/г и выше выделялась у 55,3% лиц. Фекальные энтерококки были обнаружены только у 4,2% в количестве 105 КОЕ/г и выше. E.coli со сниженной ферментативной активностью была выявлена у 4,3%, лактозонегативная кишечная палочка обнаружена

в 6,3% случаях, гемолитическая кишечная палочка в 8,6% образцах фекалий.

Факультативная микрофлора включала условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода Candida. Другие условно-патогенные энтеробактерии обнаружены у 8,5% в количестве 105 и более КОЕ/г. Дрожжеподобные грибы рода Candida обнаружены в 4,2% исследованных образцах в количестве 105 и выше КОЕ/г. Плесневые грибы были выделены у 4 пациентов (8,5%).

С целью коррекции кишечной микрофлоры пациенты принимали пробиотик в течение 28 дней. После окончания приема пробиотика пациенты повторно сдавали кал на дисбактериоз.

Результаты данных исследований представлены в таблице 2.

Результаты исследования облигатной и факультативной

Таблица 2 Количественный (КОЕ/г) и качественный (M±m%) состав микрофлоры фекалий лиц с гастроэнтерологической патологией после приема пробиотика (n=23)

№	Наименование микроорганизмов	Норма КОЕ/г	Пациенты	
			абс	M±m%
1	Патогенные представители семейства Enterobacteriaceae	-	-	
2	Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	10 ⁷ -10 ⁸	17	79,9±9,1
3	Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью	10 ⁶ -10 ⁷	1	4,3±4,2
4	Лактозонегативная кишечная палочка	≤10 ⁵	0	
5	Гемолитическая кишечная палочка	<10 ⁴	2	8,6±5,8
6	Другие условно-патогенные энтеробактерии	<10 ⁵	5	21,7±8,6
7	Бифидобактерии	10 ⁸ -10 ¹⁰	18	78,3±8,4
8	Лактобактерии	10 ⁶ -10 ⁷	13	56,5±10,3
9	Микробы рода Proteus	<10 ⁴	0	
10	Дрожжеподобные грибы рода Candida	<10 ⁵	0	
11	Стафилококки (S.epidermidis, S.saprophyticus)	<10 ⁴	0	
12	Staphylococcus aureus	-	2	8,6±5,8
13	Клостридии	<10 ⁵	4	17,3±7,9
14	Энтерококки	10 ⁵ -10 ⁶	2	8,6±5,8
15	НГОБ	≤10 ³	0	
16	Плесневые грибы		0	

Примечание: НГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии

Таблица 3 Сравнительный анализ микрофлоры фекалий пациентов с гастроэнтерологической патологией до и после применения пробиотика

№	Наименование микроорганизмов	Норма КОЕ/г	До приема пробиотика (n=47)		После приема пробиотика (n=23)		t
			абс	M±m%	абс	M±m%	
1	Патогенные представители семейства Enterobacteriaceae	-	-		-	-	
2	Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	10 ⁷ -10 ⁸	26	55,3±7,2	17	73,9±9,1	1,603
3	Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью	10 ⁶ -10 ⁷	0	0	1	4,3±4,2	1,023
4	Лактозонегативная кишечная палочка	≤10 ⁵	3	6,3±3,5	0	0	1,800
5	Гемолитическая кишечная палочка	<10 ⁴	3	6,3±3,5	2	8,6±5,8	0,343
6	Другие условно-патогенные энтеробактерии	<10 ⁵	4	8,5±4,0	5	21,7±8,6	1,391
7	Бифидобактерии	10 ⁸ -10 ¹⁰	31	65,9±6,9	18	78,3±8,4	1,148
8	Лактобактерии	10 ⁶ -10 ⁷	8	17,0±5,4	13	56,5±10,3	3,399
9	Микробы рода Proteus	<10 ⁴	0	0	0	0	0
10	Дрожжеподобные грибы рода Candida	<10 ⁵	2	4,2±2,9	0	0	1,448
11	Стафилококки (S.epidermidis, S.saprophyticus)	<10 ⁴	0	0	0	0	0
12	Staphylococcus aureus	-	1	2,1±2,1	2	8,6±5,8	1,065
13	Клостридии	<10 ⁵	8	17,0±5,4	4	17,3±7,8	0,031
14	Энтерококки	10 ⁵ -10 ⁶	2	4,2±2,9	2	8,6±5,8	0,679
15	НГОБ	≤10 ³	0	0	0	0	0
16	Плесневые грибы		4	8,5±4,0	0	0	2,125

Примечание: НГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии

микробиоты кишечника второй группы: бифидобактерии в количестве 108 и более КОЕ/г обнаруживались у 78,3% обследованных лиц. *E.coli* с нормальной ферментативной активностью была выделена у 73,9% пациентов в количестве 107 и более КОЕ/г, лактобациллы – 56,5% в количестве 106 КОЕ/г и более. У 8,6% обследуемых лиц фекальные энтерококки были выделены в количестве 105 и более КОЕ/г.

Условно-патогенные энтеробактерии рода *Proteus* не выделены, другие условно-патогенные энтеробактерии обнаружены у 21,7% в количестве 105 и более КОЕ/г, выделено в общей сложности 8 видов условно патогенных энтеробактерий, относящихся к 4 родам семейства *Enterobacteriaceae*. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* не обнаружены в исследованных образцах фекалий данной группы лиц. Представители рода стафилококков были обнаружены у 2 пациентов, что составило 8,6%.

Нам представлялось интересным провести сравнительный анализ микробиоты фекалий этих же пациентов до и после применения пробиотика. Данные сравнительного анализа приведены в таблице 3.

Данные, приведенные в таблице 3 показывают, что у больных с гастроэнтерологической патологией, пролеченных пробиотиком, выше содержание кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, бифидобактерий, лактобактерий. У пациентов данной категории уменьшилось количество дрожжеподобных грибов рода *Candida*, лактозонегативной кишечной палочки и плесневых грибов.

Обсуждение

Микробиологическая диагностика дисбактериоза кишечника основывается на учете качественно-количественных показателей кишечной микробиоты: сначала облигатной, затем факультативной.

Нарушение микробиоты кишечника у лиц с гастроэнтерологической патологией, как правило, характеризуется количественным и качественным изменением состава облигатной и факультативной микробиоты. В наших ранее проведенных исследованиях (Бисенова Н.М. с соавт. 2008-2011, 2014) по изучению микробиоты при дисбактериозе кишечника взрослых пациентов показано нарушение качественного и количественного состава микробиоты практически у всех обследованных лиц [24,25].

По данным И.А. Лягиной с соавт. (2008) при исследовании кишечной микробиоты 150 пациентов с язвенным колитом частота обнаружения бифидобактерий составила 58,3%, лактобактерий 52,0%, типичные эшерихии 91,6% [26]. Результаты другого исследования (Хиштова Н.С. с соавт. 2009) показывают, что у 548 пациентов с воспалительными процессами ЖКТ дефицит бифидобактерий отмечался у 70% обследованных, лактобактерий у 62,5%, нормальной *E.coli* у 32,1% [27]. В нашем исследовании микробиота кишечника у первой группы лиц также отличалась снижением нормальной микробиоты. В частности, у 83% пациентов наблюдается дефицит лактобактерий, у 95,8% дефицит энтерококков. У 44,7% количество кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью ниже минимального уровня и у 34,1% обнаружен недостаток бифидобактерий, таким образом можно судить о нарушении количественного состава нормальной микробиоты кишечника.

При исследовании кишечной микробиоты 47 пациентов с язвенным колитом (Симаненков В.И. с

соавт. 2009) выявлены дисбиотические изменения, у всех обследованных, которые в большинстве случаев были представлены дисбиозом II и III степени [28].

Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. (2009) отмечают избыточный рост условно-патогенной флоры у 73 пациентов с хроническими заболеваниями кишечника [29]. Результаты исследования факультативной флоры в нашем исследовании показывают увеличение частоты обнаружения УПЭ выше нормы у 8,5% исследованных образцах, дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены в 4,2% и почти в 2 раза выше процент обнаружения плесневых грибов – 8,5%.

Механизмы действия пробиотиков включают воздействие на состав и функции микробиоты кишечника. Пробиотики производят антимикробные агенты или метаболитические соединения, которые подавляют рост других микроорганизмов (Spinler et al. 2008, O'Shea et al. 2011) [30] или конкурируют за рецепторы и сайты связывания с другими кишечными микроорганизмами слизистой оболочки кишечника (Collado et al., 2007) [31].

Хиштова Н.С. с соавт. (2012) отмечают нормализацию количественного содержания некоторых показателей облигатной флоры кишечника у пациентов с хроническими дисфункциями ЖКТ после лечения пробиотиком: бифидобактерий у 92% пациентов, лактобактерий у 44% и эшерихий 76% [32].

Соловьева И.В. с соавт. (2013) доказала эффективность применения пробиотиков для комплексной коррекции «дисбиотической» микробиоты при различных нозологических формах заболеваний [33].

Результаты наших исследований показывают, что у больных с гастроэнтерологической патологией, пролеченных пробиотиком, выше содержание бифидобактерий на 18,8% по сравнению с первой группой, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью на 33,6%, лактобактерий на 69,9%. У пациентов данной категории уменьшилось количество дрожжеподобных грибов рода *Candida*, лактозонегативной кишечной палочки и плесневых грибов. Обращает внимание факт обнаружения *E.coli* со сниженной ферментативной активностью у 4,3% пациентов в количестве 106 и более КОЕ/г, гемолитической кишечной палочки у 8,6% лиц данной группы.

Выводы

Таким образом, микробиота кишечника больных после применения пробиотика, характеризуется значительным повышением количества облигатной микробиоты: лактобактерий, бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. В составе кишечного микробиоценоза у пациентов после приема пробиотиков уменьшается количество дрожжеподобных грибов рода *Candida*, лактозонегативной кишечной палочки и плесневых грибов.

Литература

1. Yehuda Ringel, Henry C Lin. Using Probiotics in Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol Suppl*, 2012, No.1, pp.34–40.
2. Culligan E. et al. Probiotics and gastrointestinal disease: successes, problems and future prospects. *Gut Pathogens*. 2009, No.1, p.19.
3. Richard N. Fedorak; Karen L. Madsen. Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Disorders. *Curr Opin Gastroenterol*. 2004, No.20 (2), pp. 146-155.
4. Aziz Koleilat. Probiotics in Gastrointestinal Disorders. *Textbook of Clinical Pediatrics*, 2012, No. 1, pp.1887-1890.
5. Snelling AM. Effects of probiotics on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Infect Dis*, 2005, No.18(5), pp.420-426.
6. Peera Hemarajata, James Versalovic. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therap Adv Gastroenterol*, 2013, No.6 (1), pp.39-51.
7. Irit Chermesh, Rami Eliakin Probiotics and the gastrointestinal tract: Where are we in 2005? *W J of Gastroenterol*, 2006, No.12 (6), pp.853-857.
8. Mary Hickson. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile infection. *Therap Adv Gastroenterol*, 2011, No.4 (3), pp.185–197.
9. Aziz Q, Dore J, Emmanuel A, Guarner F. Gut microbiota and gastrointestinal health: current concepts and future directions. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, No.25, pp.4-15.
10. FAO/WHO (2002) Working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada.
11. Carding S, Verbeke K, Vipond D, Bemard M, Owen L. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*, 2015, No.26, pp.261-291.
12. Gareau MG, Sherman PM, Walker WA. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, No.7 (9), pp.503–514.
13. Ng SC, Lam EF, Lam TT, Chan Y et al. Effect of probiotic bacteria on the intestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, No.28 (10), pp.1624-1631.
14. New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology. Edited by Prof. Tomasz Brzozowski; 2012, 546 p.
15. Rijkers GT, Bengmark S, Enck P, Haller D et al. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research. *J Nutr*, 2010, No.140(3), pp.671S–676S.
16. Kumar S, Bansal A, Chakrabarti A, Singhi S. Evaluation of efficacy of probiotics in prevention of candida colonization in a PICU-a randomized controlled trial. *Crit Care Med*, 2013, No. 41(2), pp.565-572.
17. Chuan SL, Chin JC, Chia CL, Jan M et al. Impact of the gut microbiota, prebiotics, and probiotics on human health and disease. *Biomedical J*, 2014, No.37 (5), pp.259-268.
18. Chang HC, Sae KC. Alteration of Gut Microbiota and Efficacy of Probiotics in Functional Constipation. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, No.21 (1), pp.4–7.
19. Orenstein A, Chey DW. Manipulation of the Gut Microbiota as a Novel Treatment Strategy for Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol Suppl*, 2012, No. 1, pp.41–46.
20. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *J Genes & Nutrition*, 2011, No.6 (3), pp.209-240.
21. Gomes AC, Bueno AA, Machado de Souza RG, Mota JF. Gut microbiota, probiotics and diabetes. *Nutrition J*, 2014, No.13, p.60.
22. Boesten RJ, De Vos WM. Interactomics in the human intestine: Lactobacilli and Bifidobacteria make a difference. *J Clin Gastroenterol*, 2008, No.42 (Suppl 3, Pt 2), pp.163–167.
23. Kleerebezem M, Vaughan EE. Probiotic and gut lactobacilli and bifidobacteria: molecular approaches to study diversity and activity. *Annu Rev Microbiol*, 2009, No. 63, pp.269–290.
24. Bakteriologicheskaja diagnostika disbakterioza kishechnika (Microbiological diagnosis of intestinal dysbiosis). *Metodicheskie rekomendacii*. №10.05.044.03. Almaty, 2003, pp.8-18.
25. Bisenova N.M., Yergaliyeva A.S. Microbial landscape conditionally pathogenic enterobacteria in adult patients with intestinal dysbiosis, *J Clin.Med.Kaz*. 2012, No.1, pp.39-41
26. Bisenova N.M., Yergaliyeva A.S. Analiz mikrobiocenoza kishechnika vzroslyh pacientov (Gut microbiota analysis of adult patients). *J Clin.Med.Kaz*. 2015, No.3(37), pp.47-51.
27. I.A. Ljagina, T.K. Korneva, O.V. Golovenko, A.V. Veselov. Charakteristika kishečnoj mikroflory u bol'nyh jazvennym kolitom (Characterization of the intestinal microflora in patients with ulcerative colitis). *RZhGGK*, 2008, T.18, No.2, pp.48-54.
28. Hishtova N.S., Zavgorodnij S.A., Trufanova N.A., Ajtenova M.N. Mikrojekologicheskie narusheniya gastrointestinal'noj sistemy pri hronicheskikh disfunkcijah ZhKT u ambulatornyh bol'nyh g.Majkopa (Micro ecological disorders gastrointestinal tract with chronic dysfunction from outpatients of Maycop). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009, No.3, pp.138-141.
29. Simanenkov V. I., Suvorov A. N., Solov'eva O. I. Vozmozhnosti probioticheskoj terapii pri nespecificheskom jazvennom kolite (The possibility of probiotic therapy for ulcerative colitis). *Vestnik Sanktpeterburgskogo universiteta*, 2009, No.2, pp. 54-60
30. Ivashkin V.T., Denisov N.L. Mestnyj immunitet i mikrobiocenoza pri zabolevaniyah kishechnika (Local immunity and microbiocenosis bowel diseases). *RZhGGK*, 2009, T.19, No.6, pp.11-16.
31. Spinler JK, Tawechotipatr M, Rognerud CL, Ou CN. Human-derived probiotic Lactobacillus reuteri demonstrate antimicrobial activities targeting diverse enteric bacterial pathogens. *Anaerobe*. 2008, No. 14(3), pp.166-171.
32. Collado MC, Meriluoto J, Salminen S. Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus. *Lett Appl Microbiol*, 2007, No.45(4), pp.454-60.

-
-
33. Hishtova N.S., Agirov A.H., Zavgorodnij S.A., Namitokov H.A. Izuchenie mikroflory tolstogo kishechnika u bol'nyh s hronicheskimi disfunkcijami ZhKT i korrigirujushhego dejstvija probiotikov dlja ee normalizacii (Study of the colon microflora in patients with chronic gastrointestinal dysfunction and correcting action of probiotics for its normalization). *Novye tehnologii*, 2012, No.4, pp.53-57.
 34. Solov'eva I.V., Belova I.V., Tochilina A.G., Zhirkov V.A. Mikrobiologicheskie osnovy korekcii «disbioznoj» mikrobioty cheloveka (Microbiological bases intestinal dysbiosis of human). *Medicinskij Al'mana*, 2013, No.2 (26), pp.60-66.