

Состояние микрофлоры кишечника у больных хроническим тонзиллитом при комплексной этиотропной терапии

С.М. Захаренко, А.С. Сигидаев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Любой эпизод остроого заболевания и обострение хронического инфекционного процесса приводит к сдвигу в эндобиоценозе. Немаловажным фактором воздействия на микробиоценоз являются антимикробные препараты, однако, при остром и хроническом тонзиллите, острых респираторных инфекциях и других заболеваниях верхних дыхательных путей врачи не придают значения этим изменениям.

Цель. Дать оценку количественного и качественного состава микрофлоры кишечника у больных хроническим тонзиллитом в стадии обострения на фоне базисной терапии и в комплексе с пробиотиком Линекс®.

Материалы и методы. Обследовано 62 больных бактериальным тонзиллитом (возраст от 18 до 43 лет), находившихся на обследовании и лечении в клинике инфекционных болезней ВМедА. Диагностика тонзиллита проводилась с использованием стандартных методов обследования. Кроме этого, всем больным исследовали кал на дисбиоз и определяли микробные маркеры в крови методом хромато-масс-спектрометрии. Пациентов рандомизировали на две группы: 1-ю группу составили 32 больных, программа лечения которых, помимо базисной терапии, включала двухнедельный пероральный прием пробиотика Линекс®, 2-ю группу - 30 больных, лечение которых включало только базисную антибактериальную терапию.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при обострении ХТ и остром тонзиллите значимых изменений микробиоценоза не выявлено. При обострении ХТ, в тонкой кишке, по данным масс-спектрометрии, наблюдается снижение общей численности микроорганизмов, преимущественно за счет уменьшения количества *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, при избыточном росте *Eubacterium* и *Staphylococcus*. Кроме того, возрастает численность анаэробов. После проведенного лечения показатели кишечной микрофлоры у 1-ой группы больных оставались в пределах нормы. В группе больных, получавших только антибиотик, выявлено значительное снижение представителей нормальной микробиоты кишечника, а также условно-патогенной флоры. У пациентов обеих групп определялись значительные изменения метаболитов микрофлоры в крови. В 1-ой группе наблюдения или сохранялись на высоком уровне, или превышали нормальные значения показатели 33-х из 56-ти изучавшихся микроорганизмов, тогда как во 2-ой группе – только 24. Уровень эндотоксинемии у больных 1-й группы снижался, тогда как во 2-й группе отмечалось его увеличение.

Заключение. Совместное рациональное использование антибиотиков и пробиотиков может создать предпосылки для достижения максимального результата в широком спектре клинических ситуаций.

Ключевые слова: тонзиллит, дисбиоз, Линекс®, хромато-масс-спектрометрия.

The state of intestinal microflora in patients with chronic tonsillitis under complex etiotropic therapy

S.M. Zakharenko, A.S. Sigidaev

Any episode of acute disease and exacerbation of chronic infectious process results in endobiocenosis shifting. The antimicrobial preparations are the factor of no small importance effecting microbiocenosis. However, physicians attach no importance to these alterations.

The objective. To evaluate quantitative and qualitative composition of intestinal microflora in patients with chronic tonsillitis at the stage of exacerbation against the background of basic therapy and in complex with probiotic Linex®.

Materials and methods. The examination was applied to 62 patients with bacterial tonsillitis (age from 18 to 43 years) being in clinic of infectious diseases of the S.M. Kirov military medical academy for examination and treatment. The diagnostic of tonsillitis was implemented using standard techniques of examination. Besides, in all

Захаренко Сергей Михайлович, к.м.н., доцент
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
E-mail: zsm1@mail.ru

patients feces were analyzed for dysbiosis. Also, the microbial markers were detected in blood using technique of chromatography-mass spectrometry. The patients were randomized on two groups. The first group consisted of 32 patients whose treatment program besides basis therapy included two-week per oral intake of probiotic Linex®. The second group consisted of 30 patients whose treatment included only basic anti-bacterial therapy.

Results and discussion. It is established that under exacerbation of chronic tonsillitis and acute tonsillitis no significant alterations were established. Under exacerbation of chronic tonsillitis, in small intestine, according data of chromatography-mass spectrometry, decreasing of total numbers of microorganisms is observed, predominantly at the expense of decreasing of numbers of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* and surplus increasing of numbers of *Eubacterium* and *Staphylococcus*. Besides, numbers of anaerobes increase. After applied treatment, indicators of intestinal microflora in the first group of patients remained within the limits of standards. In the group of patients receiving only antibiotic, significant decreasing of numbers of representatives of normal microbiota of intestine and opportunistic flora as well were detected. In patients of both groups significant alterations of metabolites of microflora were detected in blood. In the first group results of observation remained at high level or superseded standard values of 33 out of 56 analyzed microorganisms whereas in the second group it concerned only 24 microorganisms. The level of endotoxemia in patients of the first group decreased whereas in the second group its increasing was noted.

Conclusion. The combined rational application of antibiotics and probiotics can develop prerequisites for achievement of maximal result in wide spectrum of clinical situations.

Keywords: tonsillitis, dysbiosis, Linex®, chromatography-mass spectrometry.

Способность организма к ответу на инфекционный агент во многом определяется состоянием эндобиотоза, не только являющегося важным компонентом надежной внутренней системы контроля организма за инфекциями, но и обеспечивающим становление тонких механизмов гомеостаза, саморегуляции [1]. Нормальные симбиотические отношения допускают существенные колебания количественного состава того или иного эпитопа микробиотоза, однако, всегда в рамках определенного баланса, прежде всего функционального, между различными видами [2]. Любой эпизод острого заболевания, в том числе и обострение хронического инфекционного процесса, является толчком к изменению внутренней среды организма, сдвигу в эндобиотозе. Немаловажным фактором воздействия на микробиотоз являются антимикробные препараты, однако, при хроническом и остром тонзиллите, острых респираторных инфекциях и других заболеваниях верхних дыхательных путей врачи не придают значения этим изменениям. Вместе с тем, сам факт обнаружения количественных и качественных изменений в биотопах без рассмотрения их в контексте клинических данных не является решающим аргументом в определении глубины нарушений и обосновании необходимости лечебного вмешательства. Необходима целостная оценка организма.

Цель исследования

Дать оценку количественного и качественного состава микрофлоры кишечника у больных хроническим

тонзиллитом в стадии обострения на фоне базисной терапии и в комплексе с пробиотиком Линекс®.

Материалы и методы

Обследовано 62 больных острым бактериальным тонзиллитом или хроническим в стадии обострения, в возрасте от 18 до 43 лет (в среднем $27,7 \pm 1,1$ года), из них: 32 (52,8%) мужчины и 30 (47,2%) женщин, находившихся на обследовании и лечении в клинике инфекционных болезней ВМедА им. С.М. Кирова.

Критериями включения в настоящее исследование были возраст от 18 до 45 лет, диагностированный тонзиллит, пероральная моноантибиотикотерапия, а также добровольное информированное согласие пациентов на проведение исследования.

Диагностика тонзиллита проводилась с использованием стандартных клинико-лабораторных и инструментальных методов. Дополнительно всем больным проводили микробиологическое исследование кала на дисбиоз кишечника (лаборатория «EXPLANA», Санкт-Петербург) и определение микробных маркеров в крови методом хромато-масс-спектрометрии («Лаборатория микробной хроматографии», Санкт-Петербург).

Критериями исключения из настоящего исследования были: смена антибиотика во время лечения; сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения; использование других антибиотиков, про-, пре-, синбиотических препаратов на момент исследования, или в течение 2-х недель до его начала; наличие тяжелой сопутствующей патологии; неспособность самостоятельного

приема лекарственных препаратов, заполнения анкет, а также письменного согласия на проведение исследования; добровольный отказ пациента от проведения исследования.

В зависимости от терапии, всех пациентов рандомизировали на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, этиологии заболевания, тяжести и длительности течения с момента манифестации признаков тонзиллита. Результаты исследования регистрировали и оценивали до лечения и на 5-й день наблюдения.

В составе базисной терапии, включавшей режим, диетическое питание (стол №15) по М.И. Певзнеру, все пациенты получали трехдневный курс азитромицина по 500 мг в сутки.

1-ю группу составили 32 больных ХТ (группа Л), программа лечения которых, помимо базисной терапии, включала двухнедельный пероральный прием пробиотического поликомпонентного препарата Линекс® (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*) по 2 капсулы 3 раза в день после еды.

2-ю группу составили 30 больных ХТ (группа АБ), программа лечения которых включала только базисную терапию.

Все клинические и лабораторно-инструментальные данные, полученные при обследовании больных ХТ, были адаптированы для математической обработки и анализировались с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows v. 7.0.61.0». В исследовании применяли методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

При обострении ХТ и остром бактериальном тонзиллите значимых изменений толстокишечного микробиоценоза не выявлено. Выявлено уменьшение

содержания облигатной микрофлоры кишечника до начала терапии, что может быть охарактеризовано как «тенденция к снижению». Выявлено одновременное уменьшение количества *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Escherichia coli* с нормальной ферментативной активностью и *Bacteroides* spp. На фоне этих изменений отмечалось наличие таких условно-патогенных агентов как *Klebsiella* spp. у абсолютного большинства пациентов (табл. 1). Еще одной типичной характеристикой дисбиотических процессов у первой группы больных было появление в составе кишечного микробиоценоза дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. и отсутствие *Staphylococcus aureus*. Несмотря на то, что концентрация этих микроорганизмов не превышала нормальных значений, общая тенденция формирования популяции условно-патогенных агентов, обладающих провоспалительной и протеолитической активностью, и снижение количества представителей нормальной микрофлоры, было типично для обследованных больных.

У больных как 1-ой (Л), так и 2-ой (АБ) группы, после проведенного лечения наиболее выраженным было снижение количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью ($7,6 \pm 0,2$ lg КОЕ/г и $6,7 \pm 0,3$ lg КОЕ/г в первой группе и в группе сравнения – $9,0 \pm 0,2$ lg КОЕ/г и $6,2 \pm 0,3$ lg КОЕ/г ($p < 0,05$). Остальные показатели микрофлоры у 1-ой группы больных оставались в пределах нормы, а содержание *Bacteroides fragilis* group увеличилось ($9,6 \pm 0,2$ lg КОЕ/г по сравнению с $10,2 \pm 0,3$ lg КОЕ/г, $p < 0,05$). Подобные изменения выявлены в содержании *Lactobacillus* spp. ($7,6 \pm 0,2$ lg КОЕ/г и $7,7 \pm 0,3$ lg КОЕ/г; $p < 0,05$) и *Faecalibacterium prausnitzii* ($8,0 \pm 0,3$ lg КОЕ/г и $8,5 \pm 0,2$ lg КОЕ/г; $p < 0,05$), а также условно-патогенной флоры – *Klebsiella* spp. ($1,6 \pm 0,2$ lg КОЕ/г и

Таблица 1

Состав микрофлоры толстой кишки у больных тонзиллитом при комплексной этиотропной терапии, lg КОЕ/г

Микроорганизм	Группа 1(Л) 1-ый день	Группа 1(Л) 5-ый день	Группа 2(АБ) 1-ый день	Группа 2(АБ) 5-ый день
Общая бактериальная масса	11,29471	10,90738	11,75379	9,072039
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,630036	7,742171	8,720191	6,895037
<i>Bifidobacterium</i> spp.	8,478108	8,311754	9,148963	6,433498
<i>Escherichia coli</i>	7,630166	6,767868	9,012179	6,198795
<i>Bacteroides fragilis</i> group	9,884985	10,27774	9,937415	7,281809
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	8,098707	8,558304	7,787503	6,125806
Соотношение <i>Bacteroides fragilis</i> / <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	418,1393	304,7344	35,30385	27,15385
<i>Clostridium difficile</i>	0	0	0	0
<i>Klebsiella</i> spp.	1,646879	2,418714	3,861855	2,584774
<i>Candida</i> spp.	0,530103	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0

2,4±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05).

После завершения антибактериальной терапии основного заболевания в комплексе с пробиотиком, у тех пациентов первой группы, у которых до начала терапии обнаружены грибы рода *Candida*, на 5-й день исследования их рост не отмечался.

В группе больных, получавших только этиотропную терапию (2-я группа, АБ), выявлено значительное снижение всех определявшихся представителей нормальной микробиоты кишечника, а также условно-патогенной флоры. Помимо выраженного уменьшения количества *Bifidobacterium* spp. (9,1±0,2 lg КОЕ/г и 6,4±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05) и *Escherichia coli* с нормальной ферментативной активностью (9,0±0,2 lg КОЕ/г и 6,2±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05), в отличие от 1-ой группы, выявлено снижение уровня *Lactobacillus* spp. (8,7±0,2 lg КОЕ/г и 6,8±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05), *Bacteroides* spp. (9,9±0,2 lg КОЕ/г и 7,2±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05) с *Faecalibacterium prausnitzii* (7,7±0,2 lg КОЕ/г и 6,1±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05), а также достоверное снижение концентрации *Klebsiella* spp. (3,8±0,2 lg КОЕ/г и 2,5±0,3 lg КОЕ/г; p<0,05).

По данным масс-спектрометрии при обострении ХТ в тонкой кишке наблюдается снижение общей численности микроорганизмов преимущественно за счет уменьшения количества *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium freudenreichii* на фоне избыточного роста *Eubacterium* и *Staphylococcus* (табл. 2). Кроме того, возросла численность анаэробов *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas* и *Propionibacterium acnes*, при периодическом избытке *Bacillus megaterium*, *Bacillus cereus*, *C. difficile*, а также *Streptococcus mutans*, *Prevotella* и *Bacteroides*.

После проведенного лечения у пациентов обеих групп определялись значительные изменения состава микробных маркеров в крови. В 1-ой группе наблюдения либо сохранялись на высоком уровне, либо стали превышать нормальные значения показатели 33-х из 56-ти изучавшихся микроорганизмов. В то же время во 2-й группе – только 24. При этом динамика изменений, оцениваемых как положительные, у пациентов в группе, получавших Линекс®, отмечалась по 19-ти показателям, а у больных 2-й группы – по 25-ти. Снижение изучавшихся показателей наблюдалась по 28-ми параметрам в группе, получавших Линекс®, и 21-му – в группе контроля.

Уровень эндотоксинемии у больных 1-й группы снижался к 5-м суткам лечения с 1,024718 до 0,99435 (p>0,05), тогда как во 2-й группе отмечалось его увеличение с 0,299363 до 0,32557 (p>0,05).

Содержание кокков, бацилл и коринебактерий

у пациентов 1-й группы на фоне терапии увеличилось, тогда, как у больных 2-й группы отмечалось снижение. Так, уровень *Streptococcus* spp. в 1-й группе увеличился в 9 раз по сравнению с исходным (5,675406 и 43,60326, p<0,05). В то же время во 2-й группе этот показатель снизился почти на 12% (с 74,87617 до 65,9556, p>0,05). Уровень *Lactococcus* у больных 1-й группы превысил референсные значения (с 322,0784 до 571,4638, p<0,05), что достоверно отличалось от показателей 2-й группы. Содержание микроорганизмов этой группы увеличилось в 4 раза и достигло нормы (с 112,9662 до 426,7984, p<0,05). Увеличение количества *Streptococcus mutans* в обеих группах было незначительным (p>0,05).

Численность *Lactobacillus* к 5-м суткам терапии в обеих группах не достигало нормы, однако в 1-й группе выявлено увеличение их численности с 1309,728 до 1424,912. В то же время при монотерапии антибиотиком отмечено снижение числа лактобацилл с 886,0019 до 847,7987.

Содержание *Bifidobacterium* оставалось без существенных изменений как в группе получавших Линекс® (1129,789 и на 5-е сутки 1187,419), так и в группе контроля (с 544,8046 до 648,9446).

На фоне проведенной терапии у пациентов 1-й группы выявлено увеличение численности популяции микрогрибов, продуцирующих кампестерол и ситостерол, однако различия были не значимы – с 161,4923 до 168,6245 и с 257,5063 до 329,3031, соответственно (p>0,05). У больных 2-й группы отмечалось снижение этих показателей, но не достигающее уровня достоверности (p>0,05). В обеих группах наблюдался рост численности дрожжеподобных грибов рода *Candida* с 109,1159 до 173,3375, (p<0,05) в 1-й группе и с 112,9143 до 138,3557, (p>0,05) – во 2-й.

На фоне приема пробиотического препарата выявлено незначительное снижение количества *Staphylococcus*, *Bacillus cereus* и *Corineform group* (p>0,05) и достоверное уменьшение популяции *Bacillus megaterium* – в 4,5 раза (p<0,05). В то же время у больных, получавших только азитромицин, бациллы не определялись, а содержание *Staphylococcus intermedius* снизилось на 10% (табл. 2). Вместе с тем, у этих пациентов отмечался незначительный рост *Corineform*.

На 5-й день терапии у больных 1-й группы имело место увеличение популяции большинства анаэробов. Общее количество *Eubacterium*, *Clostridium group*, *Propionibacterium acnes*, *Prevotella* и *Fusobacterium* выросло, однако изменения численности некоторых представителей этих групп было

Таблица 2

Состав микрофлоры толстой кишки у больных тонзиллитом при комплексной этиотропной терапии

Микроорганизм	Группа 1(Л) 1-й день	Группа 1(Л) 5-й день	Группа 2(АБ) 1-й день	Группа 2(АБ) 5-й день
<i>Streptococcus</i> spp.	5,675406	43,60326	74,87617	65,9556
<i>Streptococcus/Ruminococcus</i>	185,5355	220,904	163,6937	291,7786
<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	242,1967	258,6658	149,3499	165,7228
<i>Staphylococcus</i>	133,461	133,0107	135,5581	139,3988
<i>Staphylococcus intermedius</i>	142,398	60,09033	362,6774	332,1996
<i>Bacillus megaterium</i>	17,39301	3,849378	3,902624	0
<i>Bacillus cereus</i>	547,7293	546,7813	6,319665	0,226647
<i>Lactococcus</i>	322,0784	571,4638	112,9662	426,7984
Corineform CDC-group XX	50,1755	43,39197	111,2277	127,4919
<i>Eubacterium</i>	1369,973	1859,94	304,0137	168,2368
<i>Eubacterium lentum</i> (группа А)	230,6991	460,2627	270,168	261,3181
<i>Eubacterium/Cl. Coccoides</i>	3844,23	4183,817	3434,024	3246,483
<i>Clostridium</i> 12:0group*	0	0	0	0
<i>Clostridium ramosum</i>	285,9191	326,3058	406,6287	418,9332
<i>Clostridium propionicum</i>	12,99098	16,58318	11,09084	5,405949
<i>Clostridium hystolyticum</i>	1,253544	0,742049	15,07005	4,489777
<i>Clostridium perfringens</i>	554,8928	555,2153	29,15844	26,8588
<i>Clostridium coccoides</i>	14,06272	22,1533	199,7973	9,941462
<i>Clostridium difficile</i>	325,4278	332,3576	245,5094	280,8169
<i>Bacteroides hypermegas</i>	0,249133	0,239664	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	10,93797	35,84358	4,733393	1,739566
<i>Bacteroides ruminicola</i>	44,69153	44,35316	0,690417	1,864072
<i>Propionibacterium</i>	14,89633	10,90551	1,022096	0,078075
<i>Propionibacterium freundenreihii/Cl. subterminale</i>	1026,948	1017,391	984,3952	897,3344
<i>Propionibacterium jensenii</i>	220,2579	430,2445	93,87005	54,27107
<i>Propionibacterium acnes</i>	143,6378	192,3807	18,24151	32,63703
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623	0	0	37,07776	0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 17642	173,5623	142,5588	0,235234	0
<i>Prevotella</i>	60,3569	70,75654	11,34756	15,32787
<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	3,136096	5,265323	2,665451	2,351955
<i>Lactobacillus</i>	1309,728	1424,912	886,0019	847,7987
<i>Bifidobacterium</i>	1129,789	1187,419	544,8046	648,9446
<i>Actinomyces</i>	2,740585	2,0411	2,733485	2,530686
<i>Actinomyces viscosus</i>	272,2945	281,2522	248,1163	260,7432
<i>Actinomycetes</i> 10Me14	0	0	5,28191	0
<i>Pseudonocardia</i>	1,924611	1,392012	1,425753	1,272464
<i>Streptomyces</i>	104,4846	128,1612	83,67153	65,16152
<i>Rhodococcus</i>	5,493359	5,77627	5,118728	4,699136
<i>Actinomadura</i>	0	0	0	0
<i>Nocardia asteroides</i>	275,6681	245,6325	265,1462	302,1714
сем. <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> и пр.)	11,81567	0	0	0
<i>Campylobacter mucosalis</i>	0	3,331064	0	0
<i>Helicobacter pylori</i>	10,26163	29,94564	3,251681	4,041637
<i>Enterococcus</i>	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,08507	0,140437	0	0,903462
<i>Acinetobacter</i>	0,621489	0,274079	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0
<i>Alcaligenes</i>	18,94041	22,20221	15,89836	25,98322
<i>Porphyromonas</i>	0,195804	0,895437	0	0
<i>Flavobacterium</i>	0	0	0	0
<i>Candida</i>	109,1159	173,3375	112,9143	138,3557
Микр грибы, кампестерол	161,4923	168,6245	140,8222	122,7887
Микр грибы, ситостерол	257,5063	329,3031	176,8209	138,8432
Общая микробная нагрузка	14196,33	16208,66	10083,5	9094,884
Эндотоксин (ЛПС)	1,024718	0,994352	0,299363	0,32557

недостаточно значимым. Количество *Eubacterium lentum* и *Propionibacterium jensenii* выросло в 2 раза, а *Bacteroides fragilis* – в 3,5. У пациентов 2-й группы концентрация этих микроорганизмов снизилась, либо сохранялась на прежнем уровне, а количество представителей рода *Clostridium* даже несколько увеличилось. В то же время у пациентов этой группы отмечался значительный рост *Bacteroides ruminicola*, уровень которых вырос в 3 раза и отмечалось двукратное увеличение числа *Propionibacterium acnes*.

До начала терапии у всех пациентов выявлено низкое содержание основных представителей аэробных актинобактерий. Численность *Actinomyces* и *Pseudonocardia* была снижена в 3 раза, по сравнению с нормальными показателями, без статистически значимого различия в группах сравнения. Количество *Rhodococcus* было снижено в 4,5 раза, тогда как *Actinomycetes* были обнаружены только у одного пациента 2-й группы в низкой концентрации. После проведенного лечения обращает на себя существенная разница показателей в группах сравнениях. Так, у пациентов 1-й группы на 5-й день исследования отмечался рост *Streptomyces* (с 104,4846 до 128,1612, $p < 0,05$), что изначально превышало норму почти в 2 раза, и *Rhodococcus* (с 5,493359 до 5,77627, $p > 0,05$), тогда как у больных 2-й группы наблюдалось снижение количества этих микроорганизмов на фоне приема антибиотика. И, наоборот, у представителей 1-й группы на фоне лечения обнаруживалось снижение количества *Nocardia asteroides*, тогда как в группе сравнения выявлено ее увеличение.

До начала терапии только в одном случае в 1-й группе в тонкой кишке выявлялась *E.coli* в количестве $3,5 \times 10^7$ КОЕ. Однако к 5-му дню наблюдения отмечено снижение содержания этого микроорганизма до нормальных значений.

Во всех случаях не были обнаружены представители рода *Enterococcus*, но были выделены грамотрицательные палочки. В 1-й группе, на фоне лечения, количество *Pseudomonas aeruginosa* выросло с 0,08507 до 0,140437 ($p > 0,05$), у одного пациента 2-й группы они появились на фоне приема антибиотика. Также у больных 1-й группы отмечался рост *Porphyromonas* (с 0,195804 до 0,895437, $p > 0,05$), вместе с тем количество *Acinetobacter* у этих пациентов на фоне терапии снижалось (с 0,621489 до 0,274079, $p > 0,05$).

Заключение

При обострении ХТ или остром бактериальном тонзиллите значимых изменений толстокишечного микробиоценоза не выявлено. Обнаруженное

уменьшение содержания облигатной микрофлоры кишечника до начала терапии может быть охарактеризовано как «тенденция к снижению». Выявлено одновременное уменьшение количества *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Escherichia coli* с нормальной ферментативной активностью и *Bacteroides* spp. После проведенного лечения основного заболевания как у больных 1-й группы (Л), так и 2-й (АБ), отмечалось снижение количественных показателей в отношении кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. Остальные показатели содержания микрофлоры у 1-й группы больных оставались в пределах нормы, а содержание *Bacteroides fragilis* group несколько увеличилось. Проведенные исследования выявили значительное снижение всех определяемых представителей нормальной микробиоты кишечника и условно-патогенной флоры у пациентов 2-й группы.

Установлено, что на фоне терапии основного заболевания отмечается прогрессивное снижение общего количества микроорганизмов в тонкой кишке, преимущественно за счет уменьшения численности *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium freudenreichii*, в сочетании с избыточным ростом *Eubacterium* и *Staphylococcus*. Кроме того, растет численность анаэробов *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas*, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus cereus*, *C. difficile*, а также *Streptococcus mutans*, *Prevotella* и *Bacteroides*. После проведенного лечения у пациентов обеих групп определялись значительные изменения состава микробных маркеров в крови. Из 56 определяемых показателей в 1-й группе наблюдения либо сохранялись на высоком уровне, либо стали превышать нормальные значения по 33 параметрам, тогда как во 2-ой группе – по 24. Уровень эндотоксинемии при назначении препарата Линекс® снижался, тогда как при терапии только антибиотиком, этот показатель возрастал.

Микробиологическое исследование кала является эталоном оценки качественного и количественного состава микробиоты толстой кишки. В связи с объективными трудностями получения материала для исследования из тонкой кишки, в настоящее время для оценки состава микробиоценоза этого отдела кишечника все шире используется анализ микробных метаболитов крови методом масс-спектрометрии. По данным обоих этих методов, у больных острым бактериальным тонзиллитом и при обострении хронического тонзиллита в различных отделах кишечника выявлено снижение количества представителей собственно аутохтонной микрофлоры

ры с одновременным доминированием анаэробов, обладающих провоспалительной и протеолитической активностью. Полученные данные позволяют рассматривать антибиотики и пробиотики не как несовместимые группы препаратов или антагонисты. Там, где начинаются проблемы применения одной из групп лекарственных средств, там могут начинаться преимущества другой. И лишь совместное их рациональное использование создает предпосылку достижения максимального результата в широком спектре клинических ситуаций [3]. Пробиотики, состоящие из нескольких штаммов, например Линекс®, за счет особенностей природной устойчивости к ряду антимикробных препаратов получают некоторые преимущества перед индигенной микрофлорой. В такой ситуации пробиотическая поддержка микробиоценоза реализует сложный комплекс пробиотических свойств как каждого штамма, входящего в препарат,

так и совокупной активности пробиотической композиции. Среди них – обеспечение стабильности индивидуального микробиологического ядра кишечного микробиоценоза, ферментативная активность, обеспечение синтеза витаминов, резистентности эпителиального барьера и другие.

RU1601424498

Литература

1. Жданов К.В., Захаренко С.М., Гусев Д.А., Куртуков М.В., Сукачев В.С., Сигидаев А.С. Особенности микрoэкологии кишечника у больных циррозом печени. Лечение и профилактика. – 2012. - 3(4). – С. 36-49.
2. Жданов К.В., Гусев Д.А., Захаренко С.М., Козлов К.В., Сигидаев А.С., Куртуков М.В., Сукачев В.С. синдром избыточного бактериального роста у больных хроническим гепатитом С // Журнал инфектологии. - 2011. - Том 3, № 4. – С.98-101.
3. Захаренко С.М., Суворов А.Н. Антибиотики, пробиотики, пребиотики: друзья или враги? // Consilium Medicum том 11 / №8 2009. - С.47-51.