

- et al. Timing of progression from Chlamydia trachomatis infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modeling study. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: 187.
18. Gottlieb S.L., Martin D.H., Xu F. Summari: The natural history and immunobiology of Chlamydia trachomatis genital infection and Implications for Chlamydia control. *J. Infect. Dis.* 2010; 201 (Suppl. 2): S190–204.
19. Pirogova V.I., Malachinskaya M.I., Shurpyak S.A., Shchuruk N.V. Microecology vagina – you need to know the obstetrician – gynecologist (Clinical lecture). *Zdorov'e zhenshchiny.* 2015; (7): 8–13. (in Russian)
20. Vovk I.B., Slivka L.M., Nagornaya V.F. Mucosal pathology in women. New in the diagnosis, treatment, prevention. *Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny.* 2015; (2): 5–11. (in Russian)
21. Savicheva A.M., Rybina E.V. The rating action Polygynax on microorganisms isolated from the vagina of women, the in vitro. *Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny.* 2015; (2): 39–42. (in Russian)
22. Tempera G., Furneri P. Management of aerobic vaginitis. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010; 70 (4): 244–9.
23. Casari E., Ferrario A., Morengi E., Montanelli A. Gardnerella, Trichomonas vaginalis, Candida, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the genital discharge of symptomatic fertile and asymptomatic infertile women. *New Microbiol.* 2010; 33 (1): 69–76.
24. Gomberg M.A. Reproductive health and infection caused by Chlamydia trachomatis. *Ginekologiya.* 2011; 13 (1): 13–5. (in Russian)

Поступила 02.03.16
Принята к печати 10.04.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.345-008.87-02:616.153.45-008.61]-07

Червинец В.М.¹, Червинец Ю.В.¹, Беляева Е.А.¹, Мурашова Л.А.¹, Чаркова А.Р.¹, Миронов А.Ю.²

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2-го ТИПА

¹ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 170100, Тверь;

²ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Российская Федерация

Представлен анализ результатов изучения спектра, частоты встречаемости, количества микроорганизмов толстого кишечника у людей с нормальным уровнем глюкозы в крови и с предрасположенностью к сахарному диабету (СД) 2-го типа. Проведено психодиагностическое исследование, включающее оценку некоторых психофизиологических и социально-психологических характеристик личности, отражающих особенности психического и социального развития. Выявлено, что у людей с предрасположенностью к СД 2-го типа микробиота кишечника изменялась в сторону дисбиоза 1–2-й степени за счет увеличения на несколько порядков количества условно-патогенной микрофлоры. У контрольной группы выявлены нормобиоценоз и дисбиоз кишечника 1-й степени. Показано, что удовлетворенность качеством жизни оказалась приблизительно одинаковой у двух групп участников исследования, но адаптационные возможности значительно выше у людей с предрасположенностью к СД 2-го типа.

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника; сахарный диабет 2-го типа; качество жизни.

Для цитирования: Червинец В.М., Червинец Ю.В., Беляева Е.А., Мурашова Л.А., Чаркова А.Р., Миронов А.Ю. Влияние уровня глюкозы в крови на микробиоценоз кишечника и качество жизни людей с предрасположенностью к сахарному диабету 2-го типа. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2016; 61 (12): 857-860. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-12-857-860>

Chervinets V.M.¹, Chervinets Yu.V.¹, Belyaeva E.A.¹, Murashova L.A.¹, Charkova A.R.¹, Mironov A.Yu.²

THE EFFECT OF GLUCOSE LEVEL IN BLOOD ON MICROBIOCENOSIS OF INTESTINE AND QUALITY OF LIFE OF PEOPLE WITH PREDISPOSITION TO DIABETES MELLITUS TYPE II

¹The Tverskoi state medical university of Minzdrav of Russia, 170100 Tver, Russia

²G.N. Gabrichevskii Moscow research institute of epidemiology and microbiology of Rosпотребнадзор, 125212 Moscow, Russia

The article presents analysis of results of examination of spectrum, rate of occurrence and number of microorganisms of large intestine in individuals with normal level of glucose in blood and with predisposition to diabetes mellitus type II. The psychodiagnostic study was carried out including estimate of particular psycho-physiologic and social psychological characteristics of personality reflecting characteristics of psychic and social development. It is established that in individuals with predisposition to diabetes mellitus type II microbiota of intestine altered sideway to dysbiosis degree 1-II at the expense of increasing of number of opportunistic microflora up to several degrees. In control group normobiocenosis and intestine dysbiosis degree I are established. It is demonstrated that satisfaction with life-quality is approximately the same in both groups of study participants. However, adaptation possibilities are significantly higher in individuals with predisposition to diabetes mellitus type II.

Key words: intestine microbiocenosis; diabetes mellitus type II; life-quality.

Для корреспонденции: Червинец Вячеслав Михайлович, д-р мед.наук, проф., зав. каф. микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, e-mail: chervinets@mail.ru

For citation: Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Belyaeva E.A., Murashova L.A., Charkova A.R., Mironov A.Yu. The effect of glucose level in blood on microbiocenosis of intestine and quality of life of people with predisposition to diabetes mellitus type II. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2016; 61 (12): 857-860. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-12-857-860>*

For correspondence: Chervinets V.M., doctor of medical sciences, professor, head of the chair of microbiology and virology with course of immunology, e-mail: chervinets@mail.ru

Information about authors:

Chervinets V.M., <http://tvergma.ru/pps/sotrud8452/>

Chervinets Yu.V., <http://tvergma.ru/pps/sotrud8190/>

Belyaeva E.A., <http://tvergma.ru/pps/sotrud8543/>

Murashova L.A., <http://tvergma.ru/pps/sotrud8621/>

Charkova A.R., <http://tvergma.ru/pps/sotrud10891/>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Expression of gratitude. The study was implemented with support of "Selection and characteristic of samples of gastrointestinal and blood content in individuals with predisposition to diabetes mellitus type II" (№14411.20449999 of 04.08.2014)

Received 18.03.2016

Accepted 02.04.2016

Введение. В структуре эндокринных заболеваний одно из ведущих мест занимает сахарный диабет (СД). Его распространенность в промышленно развитых странах составляет 24% и имеет тенденцию к увеличению [1]. В России, по данным Государственного регистра больных СД на январь 2009 г., зарегистрировано 3,029 млн больных СД [2].

Имеются данные о прямой зависимости степени колонизации кишечника дрожжевыми грибами от гипергликемии [3, 4], также выявлена связь между составом кишечной микрофлоры и функциональной активностью при СД 2-го типа [5, 6]. В работе Е.В. Герасимовой показано, что у лиц с СД по сравнению со здоровыми существенно другая картина заселенности кишечного микробиоценоза дрожжевыми грибами: значительно повышается суммарная частота встречаемости *Candida spp.* и *Saccharomyces spp.*, изменяется архитектура микробного сообщества за счет увеличения частоты встречаемости *Saccharomyces spp.*, меняется видовой состав популяции *Candida spp.* за счет повышения частоты обнаружения видов, не относящихся к *C. albicans*. Для *Saccharomyces spp.* эти изменения более выражены, а главное ассоциированы с клинико-лабораторными характеристиками тяжелого течения СД, развитием поздних осложнений [7].

Стандарты обследования при диспансерном наблюдении основаны на трактовке данных лабораторных и инструментальных методов исследований, что позволяет оценить лишь биологическую составляющую болезни, но остается не доступным для врача представление о пациенте: его отношение к болезни и степень его дезадаптации. Оценка качества жизни, основанная на субъективном отношении пациента к своему заболеванию, позволяет дополнить клиническую картину, обеспечить индивидуальный подход к больному, осознать эффективность проводимого лечения [8]. Поэтому актуально дальнейшее изучение взаимосвязи уровня глюкозы в крови, кишечной микрофлоры, степени дезадаптации и качества жизни пациентов.

Цель исследования – изучить микрофлору кишечника, адаптационные возможности и качество жизни у людей с предрасположенностью к СД 2-го типа в возрасте 18–22 лет.

Материал и методы. Были отобраны 30 образцов фекалий людей с предрасположенностью к СД 2-го типа (преддиабет) и 30 образцов фекалий (контроль) здоровых в возрасте 18–22 лет. Исследования проводили с разрешения этического комитета Тверского государственного медицинского университета. Все участники давали добровольное информированное согласие на бактериологическое исследование их материала и проходили анкетирование. Доноров отбирали

по показателям глюкозы в крови с помощью прибора Contour TS (Япония). Критерием для отбора контрольной группы являлось отсутствие острых заболеваний, очагов гнойно-воспалительных инфекций, СД, онкопатологии, первичного и вторичного иммунодефицита, непереносимости молока. У данных студентов глюкоза в крови не превышала нормальные значения 5,5 ммоль/л. В опытную группу вошли лица, у которых величина уровня глюкозы в крови варьировала от 5,6 до 6,1 ммоль/л, это считалось предрасположенностью к СД 2-го типа.

Качественная и количественная характеристика микроорганизмов, выделенных из кишечника, дана с помощью классических бактериологических методов. Для изучения спектра и количества микроорганизмов, населяющих кишечник, собирали кал и доставляли в бактериологическую лабораторию в течение 2 ч. Посевы производили на отечественные и импортные питательные среды. Культивирование осуществляли как в анаэробных условиях с использованием микроанаэростана и системы GasPak+, в эксикаторе со свечой при повышенном содержании CO₂, так и в аэробном режиме. Инкубировали в течение 24 ч при температуре 37°C в термостате. После инкубации определяли культуральные, морфологические, тинкториальные свойства микроорганизмов по традиционной методике, а также подсчитывали число колониеобразующих единиц (КОЕ) каждого типа колоний и пересчитывали КОЕ на 1 г исследуемого материала. Далее накапливали чистую культуру для идентификации и дальнейшего изучения.

Биохимическую активность определяли с помощью тест систем API (bio Mérieux) и программного обеспечения API WEB на базе кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Тверского ГМУ Минздрава России.

После проведенного исследования сделали выводы о спектре и частоте встречаемости микроорганизмов в кале здоровых и студентов из опытной группы.

Психодиагностическое исследование проведено на базе психодиагностической лаборатории личностного потенциала и качества жизни Тверского государственного медицинского университета. Диагностический инструментальный исследования составили методики: шкала оценки удовлетворенности жизнью, разработанная Э. Динером и предназначенная для измерения глобальной удовлетворенности жизнью; многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» А.Г. Маклакова и С.В. Чермянина, созданный для изучения адаптационных возможностей на основе оценки некоторых психофизиологических и социально-психологических характеристик

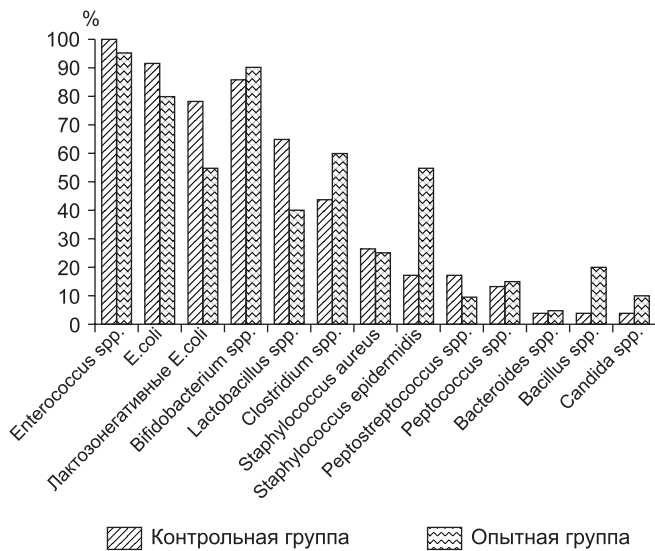


Рис. 1. Спектр и частота встречаемости микроорганизмов толстого кишечника у здоровых людей и лиц с преддиабетом ($n = 30$)

личности, отражающих особенности психического и социального развития. Достоверность полученных результатов обеспечивается обработкой данных с помощью аппаратно-программного комплекса «Мультипсихометр05».

Результаты. В толстой кишке здорового человека, по данным стандарта [9], должны преобладать анаэробные виды бактерий (90–95% всего состава): бифидобактерии, бактероиды, лактобактерии, вейлонеллы, пептострептококки, клостридии. Проведенные нами исследования показали, что у людей с нормальным уровнем глюкозы в крови (рис. 1) частота встречаемости анаэробов значительно ниже нормы и составила: *Bifidobacterium spp.* 86%, *Lactobacillus spp.* 65,2%, *Clostridium spp.* 43,5, *Peptostreptococcus spp.* 17,4%, *Peptococcus spp.* в 13,1%; *Bacteroides spp.* 4,3%. По данным стандарта [4], около 5–10% микрофлоры толстого кишеч-

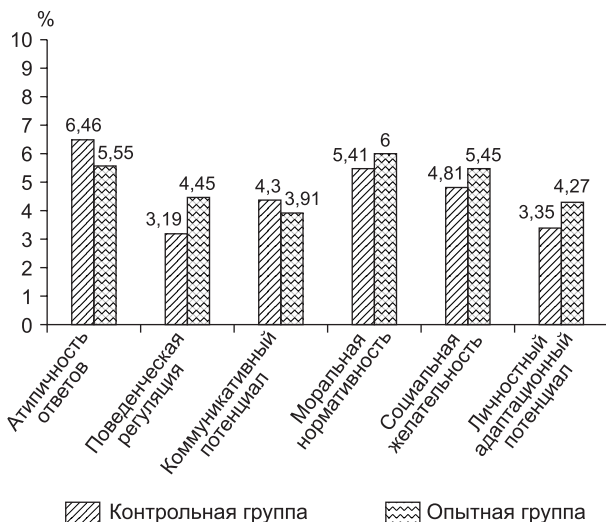


Рис. 2. Адаптационные возможности здоровых людей и лиц с преддиабетом по многоуровневому личностному опроснику (МЛО) "Адаптивность" ($n = 30$).

ника представлены аэробами: кишечной палочкой, лактозонегативными энтеробактериями (протей, энтеробактер, цитробактер, серрации и др.), энтерококками (фекальные стрептококки), стафилококками, дрожжевыми грибами. По нашим данным, у людей контрольной группы частота встречаемости аэробной составляющей микробиоты кишечника превалировала над анаэробной и оказалась выше нормы, составив: *Enterococcus spp.* 100%, типичные *E. coli* 91,3, лактозонегативные *E. coli* 78,3, *Staphylococcus aureus* 26,1, *Staphylococcus epidermidis* 17,4%. Распространенность *Bacillus spp.* и *Candida spp.* была в пределах нормы (4,3 и 4,3% соответственно).

В толстом кишечнике людей с предрасположенностью к СД 2-го типа (см. рис. 1) частота встречаемости лишь *Bifidobacterium spp.* (90%) соответствовала нормальным показателям, а других анаэробов была ниже нормы: *Clostridium spp.* в 60%, *Lactobacillus spp.* в 40, *Peptostreptococcus spp.* в 10, *Peptococcus spp.* в 15, *Bacteroides spp.* в 5% случаев. Распространенность аэробов в пробах фекалий у людей опытной группы была выше нормы и представлена следующими бактериями: *Enterococcus spp.* 95%, типичные *E. coli* 80, лактозонегативные *E. coli* 55, *Staphylococcus epidermidis* 55, *Staphylococcus aureus* 25, *Bacillus spp.* 20%. Частота встречаемости грибов рода *Candida spp.* (10%) соответствовала норме.

У людей из контрольной группы *Bifidobacterium spp.* в нормальном количестве выделялись в 56,5% случаев, в превышающем норму на 1–3 порядка в 30,4, не выявлялись в 13,1%. *Lactobacillus spp.* в нормальном количестве изолировались в 60,9% проб фекалий, в 4,3 в количестве, превышающем норму, и не выделялись в 34,8%. *Enterococcus spp.* в нормальном количестве выявлялись в 82,6% случаев, в 4,3 превышали норму и в 8,7% оказались меньше нормы. Типичные *E. coli* выделялись в 73,9% проб кала; в количестве, превышающем норму на 1–2 порядка, в 8,7, ниже нормы в 8,7 и не выявлялись также в 8,7%. Лактозонегативные *E. coli* изолировались в количестве, превышающем норму на 2–4 порядка, в 78,3% случаев, а в 21,7% не выделялись. *Clostridium spp.* выявлялись в 43,5%, причем во всех случаях их количество было выше нормального на 2–4 порядка. Количество *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus spp.* также превышало нормальные значения.

У лиц с преддиабетом отмечается изменение микрофлоры, характеризующееся как дисбиоз 1–2 степени. Так, *Bifidobacterium spp.* в нормальном количестве выявлялись только в 20% проб кала, а в 70% были выше нормы на 12 порядка логарифма. *Lactobacillus spp.* в нормальном количестве выделялись в 25% положительных изолятов, в 10% превышали норму на 3 порядка, а в 5% были меньше нормы на 1 порядок. *Enterococcus spp.* выделялись практически всегда в нормальном количестве. *E. coli* в норме было в 60%, выше нормы в 15, ниже в 5% случаев. *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.* выявлялись выше нормы на 1–2 порядка. *Staphylococcus epidermidis* изолировались в количестве, превышающем норму только на 1 порядок. На фоне измененного количественного содержания нормальной микрофлоры отмечено повышение количества условно-патогенной микрофлоры. Количество всех выделенных *Clostridium spp.* превышало нормальное на 4–6 порядков, лактозонегативных *E. coli* на 2–4, *Staphylococcus aureus* на 4–6, грибов *Candida albicans* на 6, *Bacillus spp.* на 4–6 порядков.

В ходе психодиагностического исследования выявлено, что удовлетворенность качеством жизни оказалась приблизительно одинакова у двух групп и составила у опытной и контрольной групп 5,91 и 5,25 соответственно. Личностный адаптационный потенциал оказался выше в группе испытуемых с преддиабетом, чем у здоровой группы. Это сви-

детельствует о том, что испытуемые опытной группы легче адаптируются к новым условиям деятельности и быстро вырабатывают стратегию своего поведения, как правило, не конфликтны, обладают высокой эмоциональной устойчивостью (рис. 2).

Заключение. У людей в возрасте 18–22 лет с нормальным уровнем глюкозы в крови и с предрасположенностью к СД 2-го типа обнаружено снижение частоты встречаемости анаэробных представителей микробиоты кишечника и повышение аэробных. У контрольной группы выявлен нормобиоценоз и дисбиоз кишечника 1-й степени, характеризующийся незначительными сдвигами количественных показателей кишечной микрофлоры, которые практически не отличались от нормы. Микрофлора кишечника участников исследования из опытной группы изменялась в сторону дисбиоза 1–2-й степени за счет превышения на несколько порядков количества лактозонегативных *E. coli*, *Staphylococcus aureus* и дрожжевых грибов *Candida albicans* на фоне снижения уровня лактобацилл. Качество жизни лиц с преддиабетом по сравнению со здоровыми людьми характеризовалось снижением коммуникативного потенциала на фоне общего увеличения адаптационных возможностей.

Финансирование. Исследование было проведено в рамках темы «Отбор и характеристика образцов содержимого ЖКТ и крови у людей с предрасположенностью к диабету 2-го типа» (ГК № 14411.20449999 от 04.08.2014 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 4–6 см. REFERENCES)

1. Tong P.C., Cockram C.S. *The Epidemiology of Type 2 Diabetes. Textbook of Diabetes*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2005: 1–14.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. *Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. Практическое руководство для врачей*. М.; 2010.
3. Хаитов Р.М. *Клиническая аллергология*. М.; 2002.
4. Maciejewska A., Jaskółowska A., Kwasniewska J. Fungi in patients with diabetes mellitus type 2: prevalence, species of isolated strains. *Wiad. Parazitol.* 2004; 50 (2):163–70.

5. Qin J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012; 490: 55–60.
6. Turnbaugh P.J. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457: 480–4.
7. Герасимова Е.В. *Грибы родов Candida и Saccharomyces в фекальном микробиоценозе пациентов с сахарным диабетом*: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
8. Евстифеева Е.А., Румянцева Г.Н., Филиппченкова С.И., Мурашова Л.А., Эшонова Т.Д., Щелоченков С.В. Качество жизни подростков, перенесших острый гематогенный остеомиелит. *Врач-аспирант*. 2015; (3.1): 140–8.
9. Отраслевой Стандарт 91500.11.0004-2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. М.; 2003.

REFERENCES

1. Tong P.C., Cockram C.S. *The Epidemiology of Type 2 Diabetes. Textbook of Diabetes*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2005: 1–14.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V. *Incretin: a New Milestone in the Treatment of Diabetes of the 2nd Type. A Practical Guide for Physicians [Inkretiny: novaya vekha v lechenii sakharnogo diabeta 2-go tipa. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey]*. Moscow; 2010. (in Russian)
3. Khaïtov R.M. *Clinical Allergology [Klinicheskaya allergologiya]*. M.; 2002. (in Russian)
4. Maciejewska A., Jaskółowska A., Kwasniewska J. Fungi in patients with diabetes mellitus type 2: prevalence, species of isolated strains. *Wiad. Parazitol.* 2004; 50 (2):163–70.
5. Qin J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012; 490: 55–60.
6. Turnbaugh P.J. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457: 480–4.
7. Gerasimova E.V. *Fungi of the Genus Candida and Saccharomyces in a Fecal Microbiocenosis of Patients with Diabetes*: Diss. M.; 2011. (in Russian)
8. Evstifeeva E.A., Rumyantseva G.N., Filippchenkova S.I., Murashova L.A., Eshonova T.D., Shchelochenkov S.V. The quality of life of adolescent survivors of acute hematogenous osteomyelitis. *Vrach-aspirant*. 2015; (3.1): 140–8. (in Russian)
9. State Standard 91500.11.0004-2003. Protocol of maintaining patients. Intestinal dysbiosis. Moscow; 2003. (in Russian)

Поступила 18.03.16

Принята к печати 02.04.16