

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Червинец В. М., Червинец Ю. В., Кравчук Э. С., Ганина Е. Б.

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ЮНОШЕЙ ПРИ ПЕРЕМЕНЕ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 170100, Тверь, Россия

*Цель работы – определить видовой, количественный состав, частоту встречаемости микроорганизмов в ротовой жидкости и толстом кишечнике у здоровых юношей при изменении условий жизни. Проведено анкетирование 14 иногородних юношей-студентов 1-го и 2-го курсов, обучающихся в Тверском государственном медицинском университете, которое включало вопросы о месте рождения, условиях проживания, наличии хронических заболеваний и частоте их обострений за последний год, водном и пищевом режимах, физических нагрузках, наличии вредных привычек и эмоционального напряжения и др. Для определения спектра и количества микробиоты верхнего и нижнего отделов желудочно-кишечного тракта исследованы ротовая жидкость и фекалии. В результате анкетирования установлено, что условия жизни всех обследованных юношей значительно ухудшились у второкурсников, чем первокурсников. Выявлено, что микробиота толстого кишечника у второкурсников характеризуется меньшим разнообразием, чем у первокурсников, несмотря на заметное возрастание количества выделенных представителей условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacillus spp.*, *Klebsiella spp.*) над резидентными. В микробиоте ротовой полости студентов 2-го курса наблюдалось снижение количества и частоты встречаемости всех представителей микрофлоры в сравнении с первокурсниками. Ухудшение условий жизни иногородних студентов вело к возрастанию числа лиц среди второкурсников с дисбиотическими изменениями микробиоты кишечника с 86% до 100%, преимущественно за счёт возрастания количества лиц со II и III степенью дисбактериоза.*

**Ключевые слова:** микробиота; желудочно-кишечный тракт; юноши; условия жизни.

**Для цитирования:** Червинец В. М., Червинец Ю. В., Кравчук Э. С., Ганина Е. Б. Динамика изменчивости микробиоты полости рта и толстого кишечника юношей при перемене условий жизни. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64(8): 507-512. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-8-507-512>

*Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Kravchuk E.S., Ganina E.B.*

DYNAMICS OF VARIABILITY OF MICROBIOTES OF THE CAVITY OF THE MOUTH AND THE GREAT INTESTINE OF YOUNG MEN WHEN CHANGING THE CONDITIONS OF LIFE

Tver State Medical University, Tver, 170100

*The purpose of the work is to determine the spectrum, quantity and frequency of occurrence of microorganisms in the oral fluid and large intestine in healthy young men under changes of living conditions. A survey was conducted of 14 nonresident young men, students of the 1st and 2nd courses, studying at Tver State Medical University, which included questions about the place of birth, living conditions, the presence of chronic diseases and the frequency of their exacerbations over the past year, water and food regimes, physical exertion, the presence of bad habits and emotional stress, etc. The oral fluid and feces were examined to determine the spectrum and amount of microbiota of the upper and lower parts of the gastrointestinal tract. As the result of the survey, it was found that the living conditions of all young men significantly worsened among second-year students than freshmen. It was revealed that colon microbiota in sophomores characterized by less diverse than those of first-year, despite of a marked increase in the number of opportunistic pathogens (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacillus spp.*, *Klebsiella spp.*) over resident microbes. It was found the decrease in the number and frequency of occurrence of all microbial representatives in the oral microbiota of 2nd year students in comparison with first-year. It was proved that the deterioration of living conditions of nonresident students led to the increase in the number of second-year students with dysbiotic changes in the intestinal microbiota from 86% to 100%, mainly due to the increase in the number of persons with dysbiosis of II and III degree.*

**Key words:** microbiota; gastrointestinal tract; students; living conditions.

**For citation:** Chervinets V. M., Chervinets Yu. V., Kravchuk E. S., Ganina E. B. Dynamics of variability of microbiotes of the cavity of the mouth and the great intestine of young men when changing the conditions of life. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64 (8): 507-512. (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-8-507-512>

**For correspondence:** Kravchuk Elina Sergeevna, post-graduate student, Assistant of the Department of Microbiology and Virology with a course of immunology; e-mail: [ellada\\_92@mail.ru](mailto:ellada_92@mail.ru)

### Information about authors:

Chervinets V. M., <http://tvergm.ru/paps/sotrud8452/>

Chervinets Yu. V., <https://orcid.org/0000-0001-9209-7839>

Kravchuk E. S., <https://orcid.org/0000-0002-7236-3391>

Ganina E.B., <https://orcid.org/0000-0002-8686-8526>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 23.04.2019  
Accepted 30.04.2019

**Для корреспонденции:** Кравчук Элина Сергеевна, аспирант, ассистент каф. микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии; e-mail: [ellada\\_92@mail.ru](mailto:ellada_92@mail.ru)

**Введение.** Микробиота пищеварительного тракта, наиболее многочисленный биотоп организма человека по спектру и количеству микроорганизмов, в настоящее время рассматривается как дискретный орган, являющийся функциональным блоком единой системы организма человека [1-4]. Сформированный микробиоценоз кишечника здорового человека отличается высокой стабильностью в течение жизни и сложным составом. Микрофлора здорового человека является своеобразным индикатором состояния организма. Она обеспечивает поддержание динамического равновесия между организмом, ассоциацией микроорганизмов, колонизирующих его ЖКТ (желудочно-кишечный тракт) и окружающей средой [5]. Микробное сообщество различных биотопов пищеварительного тракта быстро реагирует количественными и видовыми изменениями на воздействие внешних и внутренних факторов даже при отсутствии клинических симптомов и жалоб [5-9]. Это климатогеографические и эколого-гигиенические условия обитания человека, особенности питания, учебная нагрузка, малоподвижный образ жизни, возраст, иммунный и гормональный статус, психоэмоциональное напряжение и другие [10-13].

Одна из категорий здоровых людей, организм которых подвергается воздействию почти всех перечисленных факторов являются иногородние студенты. В течение первого года обучения в вузе у них происходит адаптация организма к изменившемуся образу жизни и микрофлоры пищеварительного тракта, в частности.

Количественный состав и биологические свойства нормофлоры определяют состояние здоровья человека и доказывается её изменением при различных заболеваниях [14,15]. Так как нарушения в микробиоценозе кишечника наступают задолго до клинических проявлений, оценка нормальной микрофлоры человека позволяет дать характеристику состояния его здоровья и выявить лиц с повышенным риском заболеваний.

**Цель исследования** – определить видовой, количественный состав, частоту встречаемости микроорганизмов в ротовой жидкости и толстом кишечнике у здоровых юношей при изменении условий жизни.

**Материал и методы.** Для определения спектра, частоты встречаемости, количества микроорганизмов с интервалом 1 год исследовались ротовая жидкость (слюна) и фекалии у 14 студентов (18-20 лет) мужского пола Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ). Первичный анализ биоматериала этих студентов проводился при их обучении в начале 1 курса. Повторный анализ – через 12 мес. – в начале 2 курса. Все обследованные являлись иногородними студентами, приехали на обучение в г. Тверь из других областей Центрального региона РФ. Они были клинически здоровы, не имели в анамнезе инфекционных и соматических заболеваний ЖКТ и других органов, дали информированное письменное согласие на сбор материала. Забор слюны и фекалий проводился утром до еды в стерильные одноразовые пластиковые контейнеры лично студентами, предварительно обученными методикам забора материала. Материал доставляли в бактериологическую лабораторию кафедры микробиологии ТГМУ в течение 2 ч.

Для определения изменений условий жизни проведено анкетирование этих студентов в начале 1-го и 2-го курсов обучения, которое включало вопросы о месте проживания, месте и условиях проживания, наличии хро-

нических заболеваний и частоте их обострений за последний год, наличии заболеваний дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта, водном и пищевом режимах, характере физической активности, наличии вредных привычек и эмоционального напряжения и др.

Для изучения микробиоценоза пищеварительного тракта использован бактериологический метод. Посевы проводили на следующие питательные среды: Columbia Agar с кровью – для накопления, хромогенный селективный агар для уropатогенных кишечных бактерий, HiCrome Bacillus Agar для обнаружения и идентификации бацилл, HiCrome Enterococcus faecium Agar – для энтерококков, маннит-солевой агар (M118) с добавлением эмульсии куриного желтка – для стафилококков, МРС-лактоагар, бифидоагар, Shaedler Agar с кровью, хромогенный агар для грибов рода *Candida* (HiMedia). Культивирование проводилось при температуре 37° С в течение 24-48 ч в аэробных, микроаэрофильных, анаэробных условиях с использованием микроаэростатов (BBL) и газогенераторных пакетов. Количественное содержание бактерий выражали в виде десятичного логарифма колониеобразующих единиц – lg КОЕ/г или lg КОЕ/мл. Анализ микробного пейзажа кишечника проводили в соответствии с ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Для статистической обработки результатов использовалась прикладная программа STATISTICA (StatSoft Russia), различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Процесс адаптации иногородних студентов к изменяющимся условиям жизнедеятельности при обучении в университете складывается из влияния перечисленных ранее различных факторов. Адаптационный период затрагивает функциональную перестройку всех органов и систем в разной степени выраженности, в том числе ЖКТ.

Второкурсники чаще предъявляли жалобы со стороны ЖКТ – 43% студентов, на первом курсе – лишь 21%. Жалобы со стороны дыхательной системы были постоянными в течение года у 21% студентов. У 29% опрошенных студентов 2-го курса обнаружены различные аллергические реакции, у 36% хронические заболевания внутренних органов. Наличие вредных привычек выявлено у 50% второкурсников (на 1-м у 21%). Более половины опрошенных (64%) подвержены постоянному влиянию эмоционального напряжения. Все обследуемые указали на двухразовое смешанное питание. Характер принимаемой пищи за год обучения резко изменился в сторону учащения использования полуфабрикатов и приёма пищи в точках быстрого питания (у 79% второкурсников). В течение года обучения у 64% юношей выявлена потеря массы тела в среднем на 4,3 кг, у 36% человек масса тела увеличилась на 4,8 кг.

Культуральные исследования показали, что микробиота проксимального и дистального отделов пищеварительного тракта студентов в разный период имеет свои особенности.

При первичном исследовании фекалий у 14 студентов мужского пола выделены микроорганизмы 18 родов (рис. 1). Преобладали следующие бактерии: *Bifidobacterium spp.* (86%), *Enterococcus spp.* (79%), *Escherichia coli* (71%), *Bacillus spp.* (71%), *Lactobacillus spp.* (64%), *Peptostreptococcus spp.* (43%), *Proteus vulgaris* (43%), *Klebsiella pneumoniae* (43%). В меньшем числе случаев изолировались *Staphylococcus spp.* и *Clostridium spp.* (36% каждый), *Micrococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (14% каждый). Распространённость других микро-

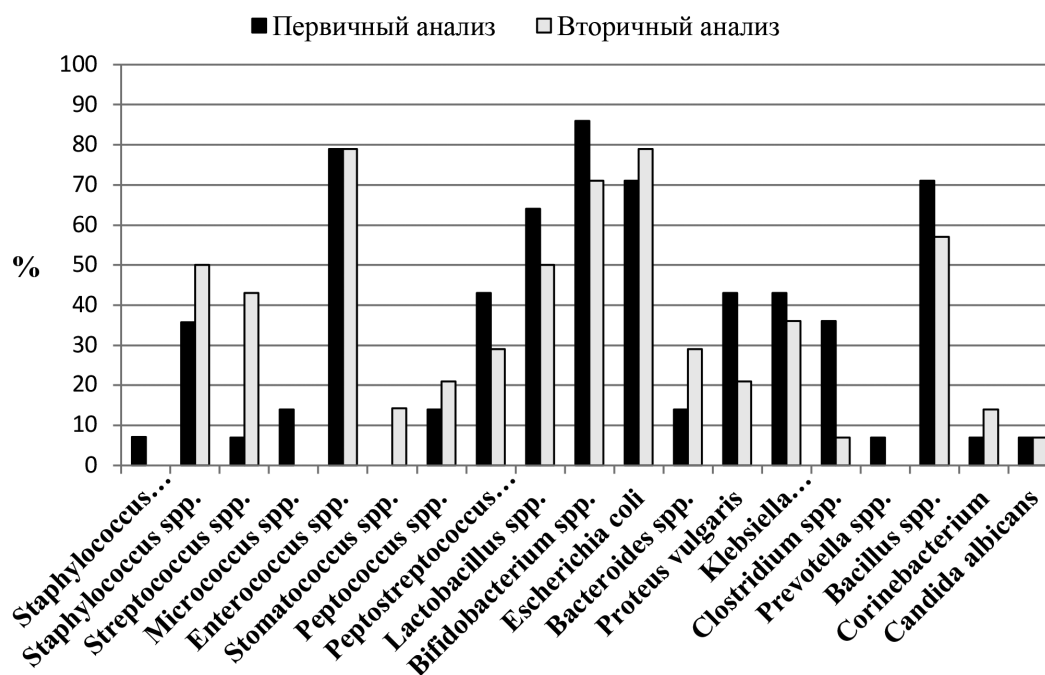


Рис. 1. Частота встречаемости микроорганизмов в фекалиях студентов ( $n=14$ ) 1-го и 2-го года обучения;  $p \leq 0,05$ . По оси абсцисс – наименования микроорганизмов; по оси ординат – распространенность микроорганизмов (%).

организмов составила менее 7%. Количество выделенной микробиоты варьировало от  $8,47 \pm 0,72$  lg КОЕ/г у *Prevotella spp.* до  $4,56 \pm 0,84$  lg КОЕ/г у *Staphylococcus spp.*, средняя величина составила  $5,7 \pm 0,97$  lg КОЕ/г. *S. aureus* выделялся в количестве  $5,47 \pm 0,31$  lg КОЕ/г.

Нормальный микробиоценоз выявлен у 14% студентов, у 50% – дисбактериоз I степени, у 36% – II степени.

При повторном (через 12 мес.) бактериологическом исследовании в фекалиях этих же студентов выявлены микроорганизмы 16 родов (рис. 1). Преобладали: *Enterococcus spp.* и *E. coli*. (по 79%), *Bifidobacterium spp.* (71%), *Bacillus spp.* (57%), *Staphylococcus spp.* и *Lactobacillus spp.* (по 50%), *Streptococcus spp.* (43%). С меньшей частотой встречаемости изолировались *Klebsiella pneumoniae* (36%), *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.* (по 29%), *Peptococcus spp.* и *Proteus vulgaris* (по 21%), *Corinibacterium* и *Stomatococcus spp.* по (14%). У остальных микроорганизмов распространённость составила 7% – *Clostridium spp.* и *Candida albicans*.

При вторичном исследовании микробиоты количество бактерий изменялось от  $7,47 \pm 0,13$  lg КОЕ/г у *Clostridium spp.* до  $4,15 \pm 0,15$  lg КОЕ/г – у *Stomatococcus spp.*, средняя величина составила  $5,8 \pm 0,82$  lg КОЕ/г.

У всех обследованных юношей выявлены дисбиотические нарушения: у 21% – дисбактериоз I степени, у 57% – II степени, у 22% – III степени.

При первичном посеве утренней слюны этих студентов выделены микроорганизмы 13 родов (рис. 2).

С большей частотой высевались: *Streptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.* (по 86%), *Lactobacillus spp.* (57%), *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus spp.* (по 43% каждый). В меньшем проценте случаев изолированы *Bifidobacterium spp.* (29%), *Veillonella spp.* (21%), *Bacteroides spp.*, *Candida albicans* (14%). Другие микроорганизмы выделялись в менее 7% случаев.

Количество микробиоты варьировало от  $8,53 \pm 1,35$  lg КОЕ/мл у *Peptostreptococcus spp.* до  $5,47 \pm 1,64$  lg КОЕ/мл у *Staphylococcus spp.*, средняя величина составила  $6,76 \pm 1,2$  lg КОЕ/мл. Количество *S. aureus* составило  $6,66 \pm 1,55$  lg КОЕ/мл.

При повторном исследовании микробиоценоза полости рта у студентов 2-го курса выявлены бактерии 14 родов (рис. 2).

Из слюны наиболее часто высевались: *Peptostreptococcus spp.* (57%), *Staphylococcus spp.* и *Bifidobacterium spp.* (по 50%), *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* и *Bacillus spp.* (по 43%). Распространённость *Micrococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Candida albicans* оказалась незначительной 7%. В слюне отсутствовали *Veillonella spp.*, но стали высеваться *Klebsiella pneumoniae* и *Clostridium spp.* (по 7%). Частота встречаемости *S. aureus* составила 21% при их количестве  $5,02 \pm 0,48$  lg КОЕ/мл.

Количество микроорганизмов изменялось от  $8,47 \pm 0,21$  lg КОЕ/мл у *Enterococcus spp.*, до  $4,41 \pm 0,99$  lg КОЕ/мл у *Staphylococcus spp.*, средняя величина составила  $5,95 \pm 1,11$  lg КОЕ/мл.

**Обсуждение.** При сравнительном анализе результатов исследований фекалий, установлено, что микробиота толстого кишечника здоровых юношей за год изменилась: исчезли *S. aureus*, *Micrococcus spp.*, *Prevotella spp.*, стали высеваться микроорганизмы рода *Stomatococcus*. Значительно увеличилась частота встречаемости *Streptococcus spp.* – на 35%, *Staphylococcus spp.* и *Bacteroides spp.* на 14%. Снизилась распространённость *Clostridium spp.* – на 28%, *Proteus vulgaris* – на 21%, *Peptostreptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacillus spp.* на 14%. Частота встречаемости *Enterococcus spp.* (79%) и *Candida albicans* (7%) осталась прежней.

Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ):

*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacillus spp.*, *K. pneumoniae* выделялись в достоверно большем количестве у второкурсников. Представители резидентной микробиоты *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *E. coli* определялись в достоверно меньшем количестве при вторичном анализе фекалий. Обобщая имеющиеся в литературе данные и результаты нашего исследования, отмечаем, что увеличение частоты встречаемости и количества УПМ в микробиоте толстого кишечника юношей на втором году обучения объясняется негативным влиянием на организм студентов изменений климатических и экологических условия обитания, характера питания, учебной и эмоциональной нагрузками, сидячим образом жизни и другими факторами.

При исследовании микробиоценоза ротовой полости существенного различия в спектре микробиоты у студентов 1 и 2 курсов не выявлено. Частота встречаемости и количество выделенных микроорганизмов имели ряд особенностей. При повторном исследовании слюны наблюдалось увеличение частоты встречаемости: *Bacillus spp.* на 35%, *Bifidobacterium spp.* на 21%, снижение распространенности *Streptococcus spp.* на 43%, *Peptostreptococcus spp.* на 28%, *S. aureus* на 21%, *Lactobacillus spp.* на 14%. Преподосталась распространённость бактерий 4 родов: *Micrococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Peptococcus spp.* (по 7%) и *Bacteroides spp.* (14%).

Количественные параметры всего спектра выделенных микроорганизмов в ротовой жидкости у второкурсников имели тенденцию к снижению. УПМ полости рта (*Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium spp.*) выявлялись в достоверно большем количестве (на 40-100%), резидентная микробиота (*Streptococcus spp.*,

*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) в меньшем (на 23-52%). Преобладание этих бактерий в микробиоценозе ротовой полости способствует учащению развития гнойно-воспалительных процессов и кариеса.

Состояние микробиоты пищеварительного тракта людей является системным фактором оценки здоровья человека, поэтому и подвергается разностороннему изучению. Проведенные исследования дополняют имеющиеся данные по микробиоценозу кишечника молодых здоровых людей.

По данным возрастной оценки кишечного микробиоценоза у жителей Западной Сибири (2003 г.), видовой состав фекальных образцов обильно представлен *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *E. coli* (выделенными у юношей 18-20 лет). *Staphylococcus spp.*, *S. aureus*, *Clostridium spp.*, *C. albicans*, *Streptococcus spp.* высевались в меньшем количестве по сравнению с нашими студентами [16].

По опубликованным результатам исследований Беляевой Е. А. и др. (2013 г.) из толстого кишечника реже высевались представители микробиоты: *Bifidobacterium spp.* (55%), *Bacillus spp.* (35%), *Peptostreptococcus spp.* (26%), *Clostridium spp.* (5%), *Staphylococcus spp.* (5%) при неизменном снижении количественного состава бактерий всего обнаруженного спектра по сравнению с полученными нами данными [17].

По данным микрoэкологического исследования Самоукиной А. М. и др. (2015 г.) спектр представителей кишечного микробиома, выделенный для сравнительного анализа, более узок (*E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *S. aureus*, *C. albicans*, *Bacillus spp.*). Сопоставляя результаты, можно констатировать,

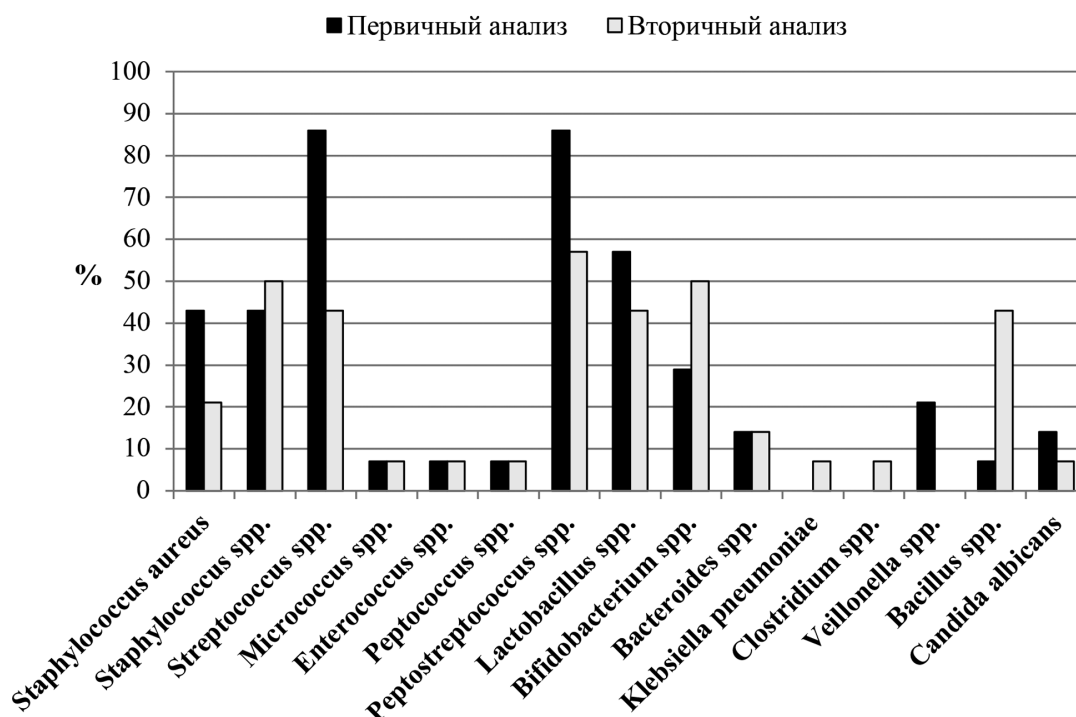


Рис.2 Частота встречаемости микроорганизмов в слюне студентов (n=14) 1-го и 2-го года обучения;  $p \leq 0,05$ .

По оси абсцисс – наименования микроорганизмов; по оси ординат – распространенность микроорганизмов (%). n – количество обследуемых юношей, p – требуемый уровень значимости.

что частота встречаемости *E. coli*, *Lactobacillus spp.*, *S. aureus*, *C. albicans*, *Bacillus spp.* преобладала над распространённостью этих же бактерий в микробиоте толстого кишечника и ротовой полости по результатам наших исследований, у *Enterococcus spp.* и *Bifidobacterium spp.* – снижена. Количественный состав этих микроорганизмов достоверно выше, чем в нашей работе [5; 18].

**Заключение.** Микробиота полости рта и толстого кишечника здоровых людей имеет ряд общих взаимосвязанных характеристик, определяющих видовой и количественный состав микрофлоры всего пищеварительного тракта и здоровья человека.

Анализ качественных и количественных параметров микробиоценоза в изучаемых биотопах у здоровых юношей при изменении условий жизни в течение года позволил выделить особенности сочетания доминирующей облигатной и факультативной микрофлоры и степень выраженности микроэкологических изменений. При анализе микробиоты толстого кишечника, несмотря на незначительное сокращение видового разнообразия микроорганизмов, различные колебания их частоты встречаемости, выявлено заметное возрастание количества УПМ в сравнении с облигатной. В микробиоценозе ротовой полости наблюдалось снижение количественных параметров всех микроорганизмов, причём видовой состав в течение года изменился незначительно при суммарном снижении распространённости бактерий. С изменением условий жизни студентов происходит достоверное возрастание числа лиц с дисбиотическими нарушениями микрофлоры кишечника с 86% до 100%, преимущественно за счёт возрастания количества лиц со II и III степенью дисбактериоза.

Изменения видовых и количественных параметров нормобиоценоза, выделение «сигнальных» бактерий, могут рассматриваться как показатели индивидуального процесса адаптации юношей при изменении условий жизни и использоваться для диагностической оценки снижения уровня здоровья, риска развития различных заболеваний.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 4,9,13,15 см. REFERENCES)

1. Чернин В. В., Бондаренко В. М., Червинец В. М., Базлов С. Н. Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастроуденальной зоны, его диагностика и лечение. Москва: МИА; 2011.
2. Бондаренко В. М., Парфёнов А. И. Что нам дал вековой опыт познания симбионтной кишечной микрофлоры? *Архив патологии*. 2012; 84 (2): 5-10.
3. Шендеров Б. А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы*. 2014; 5: 72-80.
4. Самоукина А. М., Михайлова Е. С., Чернин В. В., Алексеева Ю. А. Микробиота пищеварительного тракта как системный фактор оценки здоровья человека и проведения превентивной коррекции. *Лечение и профилактика*. 2015; 3(15): 23-8.
5. Чернин В. В., Парфёнов А. И., Бондаренко В. М., Рыбальченко О. В., Червинец В. М. Симбионтное пищеварение человека. Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2013.
6. Гаврилова О. А., Червинец Ю. В., Бондаренко В. М., Червинец В. М., Самоукина А. М., Лебедев Д. В. Микробный пейзаж полости рта у здоровых подростков и больных хроническим га-

2. стродуоденитом. *Журнал микробиологии*. 2008; 6: 59-63.
7. Червинец В. М., Червинец Ю. В., Михайлова Е. С., Самоукина А. М., Беляева Е. А., Миронов А. Ю. Микробиоценоз кишечника и иммунный статус у детей младшего школьного возраста. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 2: 49-51.
8. Червинец Ю. В., Червинец В. М., Миронов А. Ю. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Тверь: Тверской госмедуниверситет Минздрава РФ; 2016.
9. Воробьев А. А., Несвижский Ю. В. Действие внешних факторов на организм человека. Стратегия жизни в условиях планетарного экологического кризиса. Красногорская Н.В., ред. Санкт-Петербург: «Гуманистика»; 2002; 2: 16-28.
10. Коршунов В. М., Поташник Л. В., Ефимов Б. А. Качественный состав нормальной микрофлоры кишечника у лиц различных возрастных групп. *Журнал микробиологии, иммунологии, вирусологии*. 2001; 2: 57-61.
11. Воробьев А. А., Иноземцева Л. О., Буданова Е. В. Изменения микробиоценоза толстой кишки у больных различными заболеваниями. *Вестник РАМН*. 2001; 5: 59-64.
12. Леванова Л. А. Микробиоценоз кишечника у жителей Западной Сибири и возрастные показатели нормы основных представителей нормальной микрофлоры. *Медицина в Кузбассе*. 2003; 3: 30-3.
13. Беляева Е. А., Червинец В. М., Червинец Ю. В., Самоукина А. М., Михайлова Е. С., Пятова А. И., Миронов А. Ю. Дисбиотические изменения микрофлоры кишечника у здоровых людей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 3: 45-7.
14. Самоукина А. М., Михайлова Е. С., Червинец В. М., Миронов А. Ю., Алексеева Ю. А. Микроэкология пищеварительного тракта как показатель состояния здоровья человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60(6): 57-60.

#### REFERENCES

1. Chernin V. V., Bondarenko V. M., Chervinets V. M., Bazlov S. N. Dysbacteriosis of mucosal microflora of the esophagogastrointestinal zone, its diagnosis and treatment [Disbakterioz mukoznoj mikroflory ehzofagogastrointestinal'noj zony, ego diagnostika i lechenie]. Moscow: MIA; 2011. (in Russian)
2. Bondarenko V. M., Parfenov A. I. What gave us a century of experience in the knowledge of symbiotic intestinal microflora? *Arkhiv patologii*. 2012; 84 (2): 5-10. (in Russian)
3. Shenderov B. A. Human microbial ecology and its role in maintaining health. 2014; 5: 72-80. (in Russian)
4. Ho J.T., Chan G.C., Li J.C. Systemic effects of gut microbiota and its relationship with disease and modulation. *BMC Immunol.* March, 2015; 16: 1: 21.
5. Samoukina A. M., Mikhajlova E. S., Chernin V. V., Alekseeva Yu. A. The microbiota of the digestive tract as a system factor in assessing human health and conducting preventive correction. *Lechenie i profilaktika*. 2015; 3(15): 23-8. (in Russian)
6. Chernin V. V., Parfenov A. I., Bondarenko V. M., Rybal'chenko O. V., Chervinets V. M. Human symbiotic digestion. Physiology. Clinic, diagnosis and treatment of its disorders [Simbiotnoe pishchevarenie cheloveka. Fiziologiya. Klinika, diagnostika i lechenie ego narusheniy]. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2013. (in Russian)
7. Gavrilova O. A., Chervinets Yu. V., Bondarenko V. M., Chervinets V. M., Samoukina A. M., Lebedev D. V. Microbial landscape of the oral cavity in healthy adolescents and patients with chronic gastroenteritis. *Zhurnal mikhrobiologii*. 2008; 6: 59-63. (in Russian)
8. Chervinets V. M., Chervinets Yu. V., Mikhajlova E. S., Samoukina A. M., Belyaeva E. A., Mironov A. Yu. Intestinal microbiocenosis and immune status in children of primary school age. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 2: 49-51. (in Russian)
9. Buccigrossi V., Nicastrò E., Guarino A. Functions of intestinal microflora in children. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013; 29: 1: 31-8.

10. Chervinets Yu. V., Chervinets V. M., Mironov A. Yu. Symbiotic relationships of lactobacilli and gastrointestinal microorganisms. [Simbioticheskie vzaimootnosheniya laktobatsill i mikroorganizmov zheludochno-kishechnogo trakta]. Tver': Tverskoy gosudarstvennyi meditsinskiy universitet; 2016. (in Russian)
11. Vorob'ev A. A., Nesvizhskij Yu. V. The effect of external factors on the human body. Life strategy in a global environmental crisis [Dejstvie vneshnikh faktorov na organizm cheloveka. Strategiya zhizni v usloviyakh planetarnogo ehkologicheskogo krizisa]. Krasnogorskaya N.V., ed. St.Petersburg: «Gumanistika»; 2002; 2: 16-28. (in Russian)
12. Korshunov V.M., Potashnik L.V., Efimov B.A. Qualitative composition of the normal intestinal microflora in individuals of different age groups. *Zhurnal mikrobiologii, immunologii, virusologii*. 2001; 2: 57-61. (in Russian)
13. Coffin, B. Colonic microflora and motility. Physiological data and during irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. Biol*. 2001; 25: 2: 85-8.
14. Vorob'ev A. A., Inozemtseva L. O., Budanova E. V. Changes in the microbiocenosis of the colon in patients with various diseases. *Vestnik RAMN*. 2001; 5: 59-64. (in Russian)
15. Bjorksten B., Sepp E., Julg K. Allegri development and intestinal microflora during the first year of life. *J. AllegrClin. Immunol*. 2000; 1: 4: 516-20.
16. Levanova L. A. Intestinal microbiocenosis among residents of Western Siberia and age indicators of the main representatives of normal microflora. *Meditsina v Kuzbasse*. 2003; 3: 30-3. (in Russian)
17. Belyaeva E. A., Chervinets V. M., Chervinets Yu. V., Samoukina A. M., Mikhajlova E. S., Pyatova A. I., Mironov A. Yu. Dysbiotic changes in the intestinal microflora in healthy people. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 3: 45-7. (in Russian)
18. Samoukina A. M., Mikhaylova E. S., Chervinets V. M., Mironov A. Yu., Alekseeva Yu. A. Microecology of the digestive tract as an indicator of the state of human health. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 60(6): 57-60. (in Russian)

Поступила 23.04.19

Принята к печати 30.04.19