

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

УДК: 616-055.2:618.17]-07|575.172

ХОЛБОВЕВ САНЖАР БАТИРЖОНОВИЧ

**СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА И МЕТОДЫ
КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗА ПРИ НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К
ГЛЮКОЗЕ**

14.00.05 – внутренние болезни.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2010

Работа выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
КАЮМОВ Улугбек Каримович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
КАРИМОВ Мирвасит Мирвасикович

доктор медицинских наук, профессор
Хамрабаева Феруза Ибрагимовна

Ведущая организация – Витебский Государственный медицинский
университет

Защита состоится «__» _____ 2010 г. в ____ часов на заседании
Специализированного Совета Д.087.01.01. в Ташкентской медицинской
академии по адресу: 100048, город Ташкент, ул. Тараккиёт, 103.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской
медицинской академии

Автореферат разослан «__» _____ 2010 г.

**Ученый секретарь
Специализированного Совета,
доктор медицинских наук, профессор**

М.Ш.Каримов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность проблемы. В литературе имеются сообщения о достаточно широкой распространённости дисбактериоза кишечника среди населения, достигающей, по разным критериям 76-90% [Леванова Л.А., 2004]. При этом, развитие дисбактериоза кишечника связывают с различными заболеваниями и, прежде всего, с заболеваниями органов пищеварения [Селивёрстов П.В., 2008; Schneider T. et al., 1999; Lamps L.W., 2000; Garcia R.A., Jagirdar J., 2003]. С другой стороны, наличие дисбактериоза кишечника также может способствовать развитию различных заболеваний [Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., 2006; Бондаренко В.М. и соавт., 2003; Ouwehand A. et al., 2002].

Одним из заболеваний тесно связанных с заболеваниями органов пищеварения является сахарный диабет (СД). Установлена патогенетическая связь между СД и рядом заболеваний органов пищеварения [Губергриц Н.Б., 2007; Шишкин А.Н., Кирилук Д.В., 2007; Цуканов В.В. и др., 2005].

По данным ряда исследований, более 76-80% пациентов страдающих диабетом, предъявляют различные гастроэнтерологические жалобы. При этом, кишечные нарушения встречаются более чем у 80% пациентов с СД. Среди них наиболее часто наблюдаются замедление кишечного транзита и констипация. Во многих исследованиях показана связь отдельных гастроинтестинальных симптомов с СД [Schneider T. et al, 1999; Singh V.V., Toskes P.P., 2003].

При анализе причинно-следственных отношений, гастроинтестинальные симптомы часто связывают с проявлением диабетической автономной нейропатии. Проявлениями диабетической нейропатии являются также двигательные нарушения пищевода и диабетический гастропарез. Снижение эвакуаторной функции желудка имеет место у 30–50% пациентов с СД.

К осложнениям СД относится также и синдром избыточного бактериального роста в кишечнике. У больных диабетом часто наблюдаются признаки дисбактериоза кишечника. При этом, у большинства больных диабетом имеют место, как количественные, так и качественные изменения микрофлоры кишечника.

Таким образом, нарушения системы органов пищеварения, в том числе и дисбактериоз кишечника, в определённой степени, связаны с СД. Принимая во внимание тот факт, что нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) рассматривается как предстадия сахарного диабета, вызывает определённый интерес вопрос о состоянии кишечной микрофлоры при скрытой гипергликемии. Вместе с тем, в литературе не удалось обнаружить сведений о связи НТГ с состоянием кишечной микрофлоры.

Степень изученности проблемы. В настоящее время в клинике внутренних болезней большое значение придаётся метаболическому синдрому (МС), основными компонентами которого являются абдоминальное

ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гипергликемия. МС увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 20-25 раз [Алмазов В.А. и др., 1999; Мамедов М.Н., Органов Р.Г., 2005]. Поэтому, необходимость раннего выявления и лечения МС для профилактики ССЗ не вызывает сомнений.

Вместе с тем, у больных с МС чаще, чем в общей популяции, имеют место различные заболевания органов пищеварения [Лазебник Л.Б. и др., 2005]. Однако, в литературе имеется ограниченное количество сообщений о роли МС в формировании заболеваний органов пищеварения. В большей степени они касаются неалкогольного стеатогепатита и хронического панкреатита. В частности показано, что среди лиц страдающих ожирением (одним из основных компонентов МС), неалкогольный стеатогепатит встречается от 75 до 100%, а в общей популяции выявляется в 23% случаев [Bellentani S. et al., 2001]. При этом, сочетание инсулинорезистентности и абдоминального ожирения существенно повышает риск перехода стеатогепатита в цирроз печени.

Пусковым механизмом развития МС является инсулинорезистентность в виде СД 2го типа или нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Выше приводились работы о связи СД и заболеваний органов пищеварения. Вместе с тем, по изучению роли НТГ в развитии патологии органов пищеварения имеются только единичные исследования. Значимость проблемы обусловлена также высокой распространённостью НТГ, которая, по данным различных авторов, имеет место у 25-35% населения.

В настоящее время при оценке углеводного обмена в основном учитываются 2 показателя – гликемия натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой. Вместе с тем, следует заметить, что в процессе утилизации углеводов в организме принимают участие 2 физиологических механизма. После поступления в организм глюкозы наблюдается повышение её концентрации в крови – это симпатoadреналовая фаза гликемической кривой, при которой происходит нарастание гликемии. Эта фаза продолжается до 1 часа и характеризует способность организма насыщать кровь глюкозой. После этого наступает вагоинсулярная фаза гликемической кривой, которая продолжается 1 – 1,5 часа и характеризует способность организма утилизировать поступившую в организм глюкозу (в этой фазе происходит снижение уровня глюкозы до исходного уровня).

Гиперактивность симпатoadреналовой фазы приводит к повышению активности вагоинсулярной фазы и может способствовать развитию инсулярной недостаточности. В ряде работ было показано, что наличие НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой является фактором повышенного риска развития ССЗ и связанной с ними смертностью. Поэтому, представляется целесообразным, при оценке роли НТГ в развитии и течении различных заболеваний, в том числе и заболеваний органов пищеварения, наряду с гликемией натощак, изучать также уровни гликемии, как через 1, так и через 2 часа после нагрузки глюкозой.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что НТГ, в определённой степени может влиять на состояние кишечной микрофлоры. Вместе с тем, по-видимому, роль нарушения симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой в этом процессе неоднозначна.

Вместе с тем, ранняя диагностика и адекватное лечение дисбактериоза кишечника тесно связаны со своевременным обращением к врачам и выполнением пациентами врачебных назначений. Одним из приоритетов современного здравоохранения является раннее выявление заболеваний и повышение медицинской культуры населения (Постановление КМ РУз., №242 от 05.07.2002г.). Следует отметить, что особое значение это имеет для молодёжи (Распоряжение Президента РУз. №3329 от 09.12.2009г.).

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.

Тема диссертации выбрана в соответствии с приоритетными направлениями научных исследований в Республике Узбекистан, касающихся ранней диагностики и профилактики заболеваний, совершенствования методов диагностики и лечения.

Цель работы: Изучить частоту дисбактериоза и состояние микрофлоры толстого кишечника, а также особенности коррекции дисбиоза кишечника среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости дисбактериоза кишечника в связи с некоторыми психологическими и социально-демографическими характеристиками.

2. Изучить частоту встречаемости дисбактериоза кишечника и состояние его микрофлоры при нарушенной толерантности к глюкозе, а также дать оценку значимости нарушения симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз гликемической кривой в нарушениях микробиоценоза кишечника.

3. Изучить эффективность метформина в улучшении микробиоценоза кишечника при включении его в комплексную терапию у больных дисбактериозом при нарушенной толерантности к глюкозе.

Объект и предмет исследования – Лица женского и мужского пола в возрасте от 30 до 60 лет без манифестирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта в количестве 118 человек. Среди обследованных лиц 24 человек страдали сахарным диабетом 2 типа, у 48 имела место НТГ и 46 человек с нормальной толерантностью к глюкозе.

Методы исследования: Клинические, биохимические, бактериологические, инструментальные и статистические.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Основную часть дисбактериоза кишечника среди лиц без манифестирующих заболеваний ЖКТ составляет дисбактериоз 1 и 2 степени. Дисбактериоз кишечника в большей степени встречается среди лиц, не обращающихся к врачам при ухудшении самочувствия и неадекватно

оценивающих состояние своего здоровья.

2. НТГ может рассматриваться в качестве фактора риска дисбактериоза кишечника. При НТГ в большей степени, чем при нормальной толерантности к глюкозе имеет место снижение содержания представителей облигатной флоры и увеличения содержания представителей факультативной флоры толстого кишечника.

3. Кишечный дисбактериоз в определённой степени связан, как с тощаковой гипергликемией, так и с постнагрузочной гипергликемией. При этом, нарушение микрофлоры кишечника больше выражено при нарушении вагоинсулярной фазы гликемической кривой, чем при нарушении симпатoadреналовой фазы. При НТГ имеет место более высокая степень тяжести дисбактериоза кишечника, чем при нормальной толерантности к глюкозе.

4. Включение в комплексную терапию дисбактериоза кишечника метформина способствует улучшению результатов лечения. Применение метформина в большей степени способствует коррекции дисбиоза кишечника у лиц с нарушением вагоинсулярной фазы гликемической кривой, чем при нарушении симпатoadреналовой фазы.

Научная новизна. Показано, что НТГ может рассматриваться в качестве фактора риска дисбактериоза кишечника. Установлено, что наличие НТГ ассоциируется, как с большей частотой дисбактериоза кишечника, так и с более выраженной степенью нарушения кишечной микрофлоры.

Впервые проведено изучение дисбактериоза кишечника при различных категориях гипергликемии. Установлена связь дисбактериоза кишечника, как с гипергликемией натощак, так и с постнагрузочной гипергликемией. При этом показано, что тощаковая гипергликемия и нарушение вагоинсулярной фазы гликемической кривой в большей степени связаны с дисбактериозом кишечника, чем нарушение симпатoadреналовой фазы гликемической кривой.

Установлено, что включение в комплексную терапию метформина, с целью коррекция уровня гликемии, способствует повышению эффективности лечения дисбактериоза кишечника протекающего на фоне НТГ. При этом наблюдается увеличение содержания облигатной микрофлоры и уменьшение факультативной микрофлоры кишечника.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научные положения и выводы диссертации расширяют теоретические представления о патогенезе дисбактериоза кишечника в частности, они показали роль инсулинорезистентности в нарушении микробиоценоза толстого кишечника.

Данные настоящего исследования позволяют дополнить группы риска дисбактериоза кишечника лицами с НТГ. При этом, в группу риска дисбактериоза кишечника следует включать лиц, как с тощаковой гипергликемией, так и с постнагрузочной гипергликемией.

Результаты исследования позволяют оптимизировать лечебную

тактику у больных с дисбактериозом кишечника при инсулинорезистентности путём включения метформина в комплексную терапию.

Выводы и рекомендации настоящего исследования могут быть использованы в программах по профилактике и лечению дисбактериоза кишечника у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Реализация результатов исследования. Результаты работы внедрены в практическую работу Центральной городской больницы и поликлиники №4 города Бухары, Бухарского городского медицинского объединения, Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. Выводы и научные положения диссертации используются в учебном процессе повышения квалификации практических врачей на кафедре ВОП БухГосМИ.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции «Молодые учёные-практическому здравоохранению» (Ташкент, 2008); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы внутренних болезней и педиатрии» (Ташкент, 2009); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии» (Бухара, 2009); на заседании Проблемной комиссии по Внутренним болезням ТашИУВ (2010), на межкафедральном семинаре с участием кафедр ВОП с эндокринологией, кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, и факультетской терапии ТМА (2010); апробационном семинаре «Проблемы внутренних болезней» при Специализированном Совете Д.087.01.01 при ТМА (Ташкент, 2010).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 журнальные статьи, 5 тезисов и информационное письмо (1). За рубежом опубликована 1 статья.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель включает 225 источников (98 из стран СНГ и 127 из других стран). Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 9 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении раскрывается актуальность проблемы, освещены решённые и нерешённые задачи, обоснована целесообразность проведения исследования в данном направлении. В этом разделе приводятся цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость диссертации, Положения выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях, а также данные о структуре и объёме диссертации.

Глава «Обзор литературы» содержит сведения о современном состоянии проблемы. Приводятся литературные данные о связи дисбактериоза кишечника с различными заболеваниями. Из этих данных

следует, что дисбактериоз кишечника может возникать на фоне многих заболеваний и, прежде всего - заболеваний органов пищеварения. В частности, приводятся работы, в которых показана важная роль сахарного диабета в развитии дисбактериоза кишечника.

Согласно результатам проспективных исследований НТГ может выступать в качестве скрытой стадии сахарного диабета 2 типа. Учитывая это, а также и то, что при сахарном диабете часто встречается дисбактериоза кишечника, было сделано предположение о том, что при НТГ также могут иметь место дисбиотические процессы в кишечнике. Однако, в доступной литературе не удалось найти работ в этом направлении. Вместе с тем, выявление связи НТГ с нарушением кишечной микрофлоры может явиться важным подспорьем в ранней диагностике, профилактике и своевременном лечении дисбактериоза кишечника. Эти литературные сведения и сделанные предположения послужили обоснованием целесообразности проведения настоящего исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит сведения об обследованном контингенте методологии работы. Обследовано 118 человек в возрасте от 30 до 60 лет, в том числе - 24 больных с СД 2 типа средней степени тяжести, 48 человек с НТГ и 46 человек без СД и НТГ. Из обследования были исключены лица с манифестирующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой и эндокринной систем (за исключением СД 2 типа средней степени тяжести). Учитывая то, что при инсулинорезистентности часто встречается жировой гепатоз, больные с этой патологией из исследования не исключались.

Медицинское обследование включало следующие методы: опросные, биохимические, инструментальные и микробиологические. Наряду с общепринятыми методами обследования органов пищеварения (УЗИ печени, поджелудочной железы, рентгенография, гастрофиброскопия, ректороманоскопия и общий анализ кала и т.д.), у них были также изучены уровни гликемии, состояние массы тела и состав микрофлоры кишечника.

Исследование углеводного обмена проводилось на основании данных орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ) по уровню глюкозы в капиллярной крови. При этом учитывались показатели гликемии натощак, а также через 1 и 2 часа после приема обследуемым 75 гр. глюкозы. При исследовании уровня глюкозы в капиллярной крови использовали автоматический глюкоанализатор «GlucoDr» (Южная Корея). Оценка показателей гликемии и выявление случаев НТГ проводились по общепринятой классификации сахарного диабета (WHO, 1999). Согласно этой классификации за НТГ принимаются следующие случаи: гипергликемия натощак (уровень глюкозы натощак $>5,6$ ммоль/л и $<6,1$ ммоль/л при уровнях гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой $<7,8$ ммоль/л); гипергликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой (уровень глюкозы через 2 часа после нагрузки глюкозой $>7,8$ ммоль/л и $<11,1$ ммоль/л при нормальном уровне гликемии натощак). В группу с сахарным диабетом

отнесены случаи гипергликемии натощак $>6,1$ ммоль/л и через 2 часа после нагрузки глюкозой $>11,1$ ммоль/л. Вместе с тем, для сравнительной оценки связи нарушений симпатoadренальной и вагоинсулярной фаз гликемической кривой с дисбактериозом кишечника, выявлялись также случаи гипергликемии через 1 час после нагрузки глюкозой (уровень глюкозы через 1 час после нагрузки глюкозой $\geq 8,8$ ммоль/л при нормальных уровнях гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой).

Бактериологические исследования фекалий проводили по количественному методу с помощью специального набора селективных питательных сред с учётом методических рекомендаций Эпштейн-Литвак, Грачевой Н.М. и соавторов (1987) в модификации Гариб Ф.Ю. (1997). Забор фекалий производили в бакпечатки и в срок до 2 часов доставляли в лабораторию. Аэробные микроорганизмы культивировали в среде Эндо, Сабуро, молочно-солевом агаре и 5%-ом кровяном агаре. Микроаэрофилы культивировали в среде МРС-4 в атмосфере CO_2 свечи в эксикаторе; анаэробные микроорганизмы культивировали в среде Блаурокка. Выделенные микроорганизмы идентифицировали на основании культуральных, морфологических, тинкториальных и биохимических свойств по общепринятым методам с помощью «Краткого определителя бактерий Берги» (1980). Количество бактерий выражали в Lg КОЕ/гр.

Определение состояния массы тела: избыточная масса тела (ИМТ) и ожирение выявлялись согласно рекомендациям Международной группы по ожирению (IOTF WHO, 1997) на основании индекса Кетле (ИК) рассчитанного по формуле: $\text{вес(кг)}/\text{рост(м)}^2$. При показателях ИК ≥ 25 и <30 фиксировалась ИМТ, а уровни ИК ≥ 30 принимались за ожирение. Учитывая важность изучения абдоминального ожирения, был использован также и критерий по оценке окружности талии. Согласно рекомендациям Международной Федерации Диабета (IDF, 2005) за абдоминальное ожирение принимаются значения окружности талии ≥ 94 см. для мужчин и ≥ 80 см. для женщин.

Статистическая обработка материалов осуществлена на персональном компьютере Pentium IV с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft EXCEL' 2003. Рассчитывались общепринятые статистические показатели – интенсивные показатели, а также средние значения количественных показателей и их среднеквадратические отклонения ($M; \pm\delta$). При изучении связи количественных показателей рядов данных использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции - r). Достоверность различий изучаемых показателей оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты собственных исследований. В современной литературе имеется немало сведений о ряде факторов риска, которые способствуют формированию различных заболеваний, их прогрессированию и увеличивающих, связанную с этими заболеваниями смертность. Современная стратегия лечебной и профилактической медицины основана на активном участии пациентов в лечебно-профилактическом процессе. На этот

процесс важное влияние оказывают психологическое состояние и особенности личности пациента. Реалии современности заключаются в том, что сегодня явно недостаточно активное выявление различных заболеваний и патологических состояний врачами лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Сегодня крайне важно активное участие самих пациентов в раннем выявлении, лечении и профилактике заболеваний. В связи с этим особое значение имеет адекватность оценки пациентами своего здоровья, своевременное их обращение к врачам и выполнение врачебных рекомендаций.

В связи с выше изложенным, был проведен анализ частоты дисбактериоза кишечника среди лиц с различной обращаемостью к врачам при ухудшении самочувствия. Согласно полученным данным, между частотой дисбактериоза кишечника и обращаемостью пациентов к врачам имеется определённая связь. Основную часть пациентов с дисбактериозом кишечника представляют лица, которые обращаются к врачам только при серьёзном ухудшении самочувствия (86,42%).

Среди лиц с дисбактериозом кишечника только 11,11% составляют пациенты, которые всегда обращаются к врачам при ухудшении самочувствия. Среди страдающих дисбактериозом кишечника меньше всего встречаются лица, которые не обращаются к врачам, поскольку не считают себя больным (2,47%). Количество лиц «не обращавшихся» и «обращавшихся всегда» с высокой степенью достоверности отличается от аналогичного показателя в отношении тех, кто обращается к врачам только при «очень плохом самочувствии» ($p < 0,001$).

Эти данные свидетельствуют о том, что имеет место неблагоприятная ситуация в отношении своевременного обращения пациентов к врачам. Эта ситуация, в определённой степени, сказывается на высокой частоте встречаемости дисбактериоза кишечника среди пациентов. Вместе с тем, своевременное обращение к врачу является важным подспорьем в профилактике дисбактериоза кишечника.

Далее изучена структура пациентов с различной обращаемостью к врачам при различных степенях дисбактериоза кишечника. Оказалось, что здесь сохраняются такие же тенденции, которые отмечались выше. Среди лиц с дисбактериозом, как 1, так и 2 степени основную часть представляют лица обращающихся к врачам в самом крайнем случае (89,66% и 83,33% соответственно). Следует отметить также и то, что все лица с дисбактериозом кишечника 3 степени были представлены именно этой категорией больных.

Полученные сведения породили вопрос о том, почему пациенты не обращаются или обращаются к врачам только в крайнем случае. Возможно, что имеет место недооценка ими состояния собственного здоровья. С целью уточнения этого вопроса был проведен анализ оценки пациентами состояния своего здоровья. Согласно полученным данным, наиболее часто дисбактериоз кишечника встречается среди пациентов считающих себя здоровыми (85,71%). Среди лиц оценивающих состояние своего здоровья как

«удовлетворительное» частота дисбактериоза была несколько ниже (77,11%), а меньше всего (57,14%) дисбактериоз кишечника имел место среди пациентов, считающих состояние своего здоровья «не удовлетворительным» (23,81%).

Следует признать, что получены несколько неожиданные данные, ибо получается, что при хорошей оценке своего здоровья имеет место более высокий риск развития дисбактериоза кишечника. Повидимому, эти результаты отражают недостаточно критическое отношение пациентов к состоянию своего здоровья. С целью уточнения этого вопроса было рассмотрено распределение частоты 1ой, 2ой и 3ей степени дисбиоза кишечника при различной оценке состояния собственного здоровья. Иными словами, анализировалась доля различных степеней дисбактериоза кишечника среди групп пациентов с различной оценкой своего здоровья.

Как оказалось, среди лиц, оценивающих состояние своего здоровья как «не удовлетворительное», все случаи дисбактериоза кишечника были представлены дисбиозом 1 степени. Доля дисбактериоза кишечника 2 степени была больше всего среди пациентов, считающих себя здоровыми (75%). Среди пациентов, оценивающих состояние своего здоровья как «удовлетворительное» доля дисбактериоза кишечника 2 степени была несколько ниже, чем в группе лиц, считающих себя здоровыми. Однако, все случаи дисбактериоза кишечника 3 степени были именно среди этих больных.

Таким образом, были получены неоднозначные данные о связи частоты встречаемости дисбактериоза кишечника среди лиц с различной оценкой своего здоровья и обращаемостью к врачам. Для выяснения причин такого положения была проанализирована ситуация о выполнении врачебных рекомендаций среди этих категорий пациентов.

Оказалось, что большая часть пациентов, всегда обращающихся к врачам, как правило, выполняют рекомендации врачей (83,33%). Вместе с тем, среди тех пациентов, которые обращаются к врачам только в крайнем случае, врачебные рекомендации всегда выполняют только небольшая часть (8,16%). Согласно полученным данным основная часть лиц оценивающих состояние своего здоровья как «не удовлетворительное» и «удовлетворительное» обычно игнорируют врачебные рекомендации (85,71% и 85,54% соответственно). Следует отметить, что выявленные различия оказались статистически значимы ($p < 0,05$).

Для оценки связи НТГ с нарушениями микробиоценоза кишечника была изучена частота дисбактериоза кишечника при нормальной толерантности к глюкозе, НТГ и сахарном диабете (табл.1). Согласно полученным данным частота встречаемости дисбактериоза кишечника при нормальной толерантности к глюкозе достоверно ниже ($p < 0,01$), чем при НТГ и сахарном диабете (39,13%, 81,25% и 100,00% соответственно). Из этих данных следует, что не только наличие сахарного диабета, но и наличие НТГ может служить показателем риска дисбактериоза кишечника.

С целью углубления анализа роли НТГ в формировании нарушения микробиоценоза кишечника была рассмотрена частота различных форм дисбактериоза кишечника при НТГ и сахарном диабете (табл.1). Оказалось, что 1я, 2я и 3я степени дисбактериоза кишечника чаще встречаются при сахарном диабете (33,33%, 54,17%, 12,5% соответственно) и при НТГ (22,92%, 56,25%, 2,08% соответственно), чем нормальной толерантности к глюкозе (1я степень -21,74% и 2я степень - 17,39%). Заметим, что среди лиц с нормальной толерантностью к глюкозе не наблюдалось ни одного случая дисбактериоза кишечника.

Из приведенных данных можно сделать вывод о том, что наличие НТГ и сахарного диабета не только связано с повышенной частотой встречаемости дисбактериоза кишечника, но и с его более высокой степенью тяжести.

Здесь уместно напомнить, что к одной из основных задач настоящего исследования относилось изучение роли нарушения различных фаз гликемической кривой на частоту дисбактериоза кишечника. В связи с этим была изучена частота дисбактериоза кишечника и степени его тяжести при различных категориях гипергликемии (табл.1). Из полученных данных следует, что при НТГ натощак, а также при НТГ через 2 часа после нагрузки глюкозой частота дисбактериоза кишечника в 2 и более раз выше, чем при нормальной толерантности к глюкозе. Причём эти различия статистически значимы ($P < 0,05$). При НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой частота дисбактериоза кишечника также выше, чем при нормальной толерантности к глюкозе (77,78%).

Эти данные указывают на то, что не только гипергликемия натощак и нарушение вагоинсулярной фазы гликемической кривой, но и нарушение симпатoadреналовой фазы тесно связаны с наличием дисбактериоза кишечника.

Таблица 1.

Частота различных степеней дисбактериоза кишечника при отдельных категориях НТГ и сахарном диабете (в %).

Категория гипергликемии	Дисбактериоза нет	Дисбактериоз есть	Степень дисбактериоза		
			1 ст.	2 ст.	3 ст.
Нормогликемия (n=46)	60,87	39,13	21,74	17,39	0,00
Натощак (n=15)	20,00	80,00 **	26,67	46,67 *	6,67
Через 1 час (n=9)	22,22	77,78 *	33,33	44,44	0,00
Через 2 часа (n=12)	16,67	83,33 **	25,00	58,33 *	0,00
Через 1 и 2 часа (n=12)	16,67	83,33 **	8,33	75,00 *	0,00
НТГ в целом (n=48)	18,75	81,27*	22,92	56,25*	2,08
Сахарный диабет	0,00	100,00 ***	33,33	54,17 *	12,50

(n=24)					
ИТОГО (n=118)	31,36	68,64	24,58	40,68	3,39

Примечание: в таблице отмечена достоверность различий показателей относительно группы с нормальной толерантностью к глюкозе.

Анализ частоты различных степеней дисбактериоза кишечника при отдельных категориях гипергликемии указывает на то, что, как 1я так и 2я степени дисбактериоза кишечника практически при всех категориях гипергликемии встречаются чаще, чем при нормальной толерантности к глюкозе. При этом следует отметить, что наиболее часто дисбактериоз кишечника 1ой степени имеет место среди лиц с сахарным диабетом и НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой (33,33%). Вместе с тем, дисбактериоз кишечника 2ой степени чаще имеет место среди лиц с НТГ через 2 часа и сочетанием НТГ через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой (58,33% и 75,0% соответственно). Все выявленные различия изучаемых показателей достоверны ($p < 0,05$). Следует отметить, что дисбактериоз кишечника 2ой степени при всех категориях гипергликемии встречался чаще, чем дисбактериоз кишечника 1ой степени. Необходимо заметить также и то, что дисбактериоз кишечника 3ей степени имел место только при гипергликемии. Причём, он встречался при сахарном диабете и гипергликемии натощак (12,5% и 6,67% соответственно).

Учитывая то, что уровень гликемии через 1 час после нагрузки глюкозой отражает симпатoadреналовую активность гликемической кривой, которая характеризует способность организма переводить гликоген в глюкозу и скорость всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте, а гликемия через 2 часа характеризует вагоинсулярную активность, характеризующую способность организма утилизировать глюкозу, были изучены различные коэффициенты гликемии, которые отражают соотношения симпатoadреналовой и вагоинсулярной фаз углеводного обмена (рис.1).

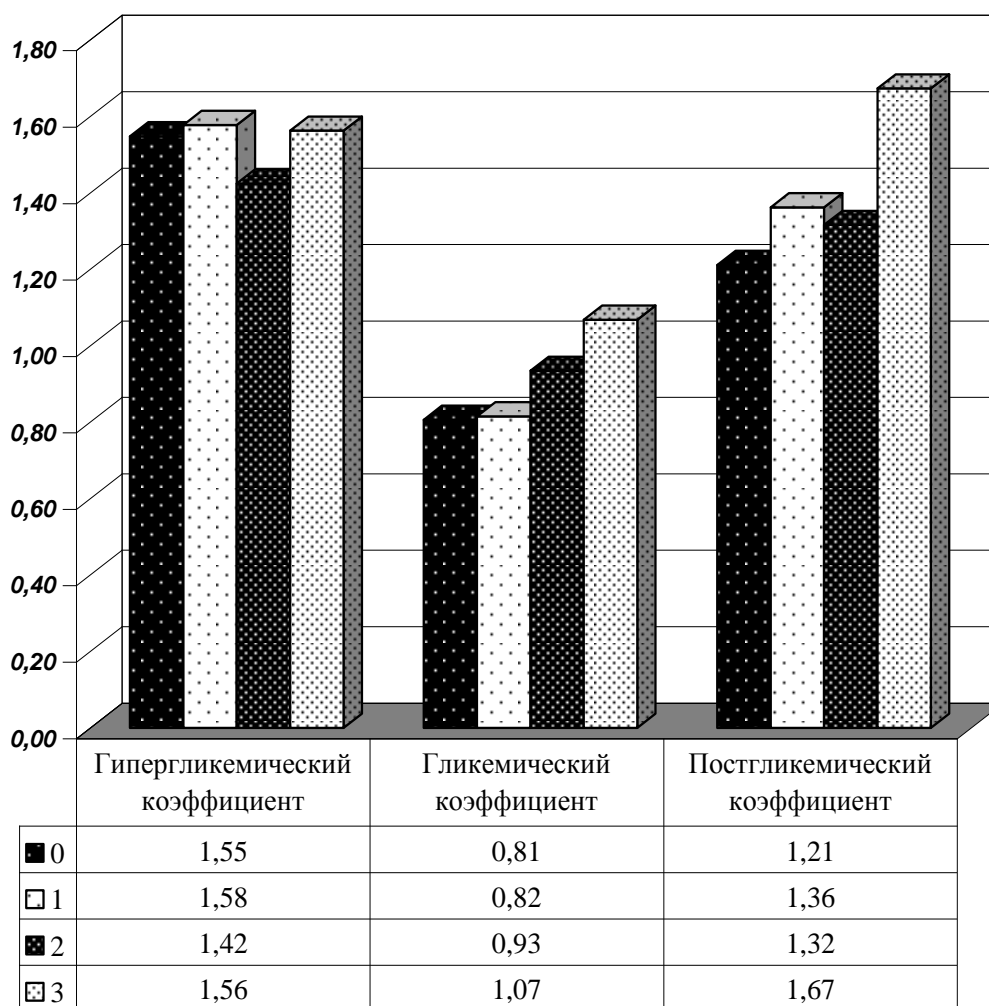


Рисунок 1. Средние показатели коэффициентов гликемии при дисбактериозе кишечника различной степени.

Примечание: 0 – дисбактериоза кишечника нет; 1 – дисбактериоза кишечника 1 степени; 2 – дисбактериоза кишечника 2 степени; 3 – дисбактериоза кишечника 3 степени.

Таким образом, можно заключить, что быстрая утилизация глюкозы, о которой свидетельствует гликемический коэффициент, может служить маркером, позволяющим предположить наличие у пациента склонности к дисбиозу кишечника.

В проспективных популяционных исследованиях было показано, что НТГ обусловленное нарушением вагоинсулярной фазы гликемической кривой в ряде случаев трансформируется в явный сахарный диабет. Поэтому, есть основания считать НТГ предстадией сахарного диабета. Вместе с тем, при сахарном диабете имеет место нарушение нормального состояния микробной флоры кишечника.

Учитывая изложенные выше факты, а также и то, что патогенетическую основу сахарного диабета 2 типа составляет инсулинорезистентность, можно предположить, что нормализация кишечной микрофлоры при НТГ может быть улучшена при применении препарата снижающего резистентность к инсулину – метформина.

Исходя из этого, определённый интерес представлял вопрос об изучении возможности коррекции дисбиоза кишечника у лиц с НТГ путём снижения инсулинорезистентности на фоне приёма пациентами метформина.

Для решения этого вопроса лица с НТГ были разделены на 2 группы. В одной группе пациентам была назначена традиционная терапия для лечения дисбактериоза, включающая пробиотики (бифидумбактерин). В другой группе, наряду с пробиотиком (бифидумбактерин) был назначен метформин в средней суточной дозе 850 мг.

Согласно полученным данным (табл.2), применение метформина позволило улучшить эффективность терапии дисбактериоза кишечника.

Таблица 2.

**Динамика частоты дисбактериоза кишечника
при включении в терапию метформина.**

Лечение	Пробиотик			Пробиотик+метформин		
	До лечения	После лечения	Степень снижения	До лечения	После лечения	Степень снижения
Гипергликемия натощак	81,82	27,27 *	3,0	80,00	20,00 *	4,0
Гипергликемия через 1 час	100,00	33,33 *	3,0	85,71	28,57 *	3,0
Гипергликемия через 2 часа	56,25	25,00 *	2,25	58,82	17,65 *	3,33
В целом	72,73	27,27 *	2,67	70,59	23,53 *	3,0

В результате лечения частота дисбактериоза кишечника достоверно ($P < 0,05$) снизилась в обеих группах. Среди лиц, получавших только пробиотик, частота дисбиоза снизилась с 72,72% до 27,27%, а среди тех, кто получал пробиотик в сочетании с метформином частота дисбиоза снизилась с 70,59% до 23,53%. Следует отметить, что в группе лиц с НТГ, получающих пробиотик в сочетании с метформином, степень снижения частоты дисбиоза оказалась выше, чем в группе без метформина.

С целью оценки возможностей коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника при различных категориях гипергликемии был проведен анализ эффективности лечения пробиотиком и метформином при нарушении гликемии натощак и при постнагрузочной гипергликемии. Согласно полученным данным, в результате лечения дисбиоза произошло достоверное снижение частоты дисбактериоза кишечника в обеих группах. Однако, в группе лиц получавших комбинированную терапию пробиотика и метформина имело место более выраженной снижение частоты дисбиоза (в 4 раза) по сравнению с группой получавшей только пробиотик (в 3 раза).

В группе лиц с НТГ через 1 час после нагрузки глюкозой также

наблюдается достоверное снижение частоты дисбиоза. Вместе с тем, следует отметить, что степень снижения дисбиоза в обеих группах (с метформином и без него) не различалась. Эти данные могут свидетельствовать о том, что случаи дисбактериоза связанные с гипергликемией через 1 час после нагрузки глюкозой, т.е. обусловленной нарушением симпатoadренальной фазы гликемической кривой в одинаковой степени реагируют, как на комбинированную терапию, так и на лечение только пробиотиком.

Изучена эффективность лечения дисбактериоза в группе лиц с гипергликемией через 2 часа после нагрузки глюкозой, т.е. НТГ обусловленной с нарушением вагоинсулярной фазы гликемической кривой. Как оказалось у лиц с гипергликемией через 2 часа после нагрузки глюкозой степень снижения частоты дисбиоза при лечении метформином и пробиотиком выше, чем при лечении только пробиотиком.

Эти данные свидетельствуют о том, что при коррекции дисбиотических процессов у лиц с НТГ следует, наряду с назначением пробиотиков применять также и препараты снижающие инсулинорезистентность. С другой стороны, полученные данные подтверждают высказанное выше предположение, что инсулинорезистентность играет определённую роль в развитии дисбактериоза кишечника.

Полученные данные дают основания полагать, что НТГ с одной стороны является состоянием, оказывающим определённое влияние на дисбактериоз кишечника. Вместе с тем, положительные результаты комбинированной терапии дисбиоза пробиотиками и метформином, свидетельствуют о необходимости применения метформина в лечении пациентов с дисбиозом при наличии у них НТГ.

Для углубления анализа было изучено состояние кишечной микрофлоры в ходе лечения дисбактериоза у лиц с НТГ при включении в терапию метформина (табл.3). Согласно полученным данным, при лечении пробиотиком наблюдается улучшение микробиологического состава кишечника. При этом получено достоверное увеличение количества бифидобактерий, а также снижение содержания энтерококков, других энтеробактерий и дрожжеподобных грибов.

Таблица 3.

Состояние микрофлоры толстого кишечника у лиц с НТГ в процессе лечения пробиотиком и метформином (в Lg КОЕ/гр)

Лечение	Пробиотик		Пробиотик+метформин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Микроорганизмы				
Бифидобактерии	8,0±0,7	10,3±0,5 *	8,0±0,7	11,2±0,4 *
Лактобактерии	6,2±0,3	7,2±0,6	6,2±0,3	8,1±0,6
Энтерококки	5,7±0,2	3,6±0,4 *	5,7±0,2	3,6±0,4
Клостридии	5,3±0,2	4,2±0,5	5,3±0,2	3,8±0,6
Е.coli типичные	7,1±0,2	8,2±0,8	7,1±0,2	8,9±0,3 *
Другие энтеробактерии	6,6±0,2 *	4,7±0,7 *	6,6±0,2	3,7±0,4 *
Стафилококки сапрофитный, эпидермальный	4,3±0,2	3,8±0,4	4,3±0,2	3,5±0,5
Дрожжеподобные грибы рода Candida	6,8±0,3 *	5,7±0,3 *	6,8±0,3	5,2±0,4 *
Бифидобактерии	8,0±0,7	10,3±0,5 *	8,0±0,7	11,2±0,4 *

Примечание: в таблице отмечена достоверность различия показателей в группах с НТГ до и после лечения

Далее было изучено состояние кишечной микрофлоры в процессе лечения дисбактериоза с применением как пробиотика, так и метформина. Данные исследования свидетельствуют о том, что добавление в терапию дисбактериоза у больных с НТГ препарата метформин способствует возрастанию лечебного эффекта. По сравнению с группой лиц получавших только пробиотик, в группе больных получавших также и метформин наблюдалось более выраженное увеличение числа бифидобактерий и лактобактерий. Следует, однако, отметить, что хотя и произошло значительное снижение количества дрожжеподобных грибов после применения комплексного лечения, тем не менее, они сохранились в количестве, несколько превышающем физиологическую норму.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у лиц с НТГ включение в терапию дисбактериоза кишечника препарата метформин способствует более эффективному лечению нарушения микробиоценоза кишечника. Объяснение механизмов данного процесса выходят за рамки

данного исследования. Однако, можно предположить, что исходя из того, что одним из патогенетических механизмов развития дисбактериоза кишечника является инсулинорезистентность, то её коррекция может способствовать улучшению микробного состава кишечника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы.

1. Основную часть дисбактериоза кишечника среди лиц без манифестирующих заболеваний ЖКТ составляет дисбактериоз 1 и 2 степени. Дисбактериоз кишечника в большей степени встречается среди лиц, не обращающихся к врачам при ухудшении самочувствия и неадекватно оценивающих состояние своего здоровья.

2. Нарушение толерантности к глюкозе может рассматриваться в качестве фактора риска дисбактериоза кишечника. При этом, повышенный риск дисбактериоза кишечника имеет место, как при гипергликемии натощак, так и при постнагрузочной гипергликемии. Повышенные показатели гликемического и постгликемического коэффициентов могут рассматриваться в качестве показателей риска дисбактериоза кишечника.

3. Повышенная частота встречаемости дисбактериоза кишечника имеет место, как при нарушении симпатoadреналовой фазы гликемической кривой, так и при нарушении вагоинсулярной фазой. При нарушении вагоинсулярной фазы гликемической кривой имеет место более высокая степень дисбактериоза кишечника, чем при нарушении симпатoadреналовой фазы.

4. Коррекция инсулинорезистентности метформинном при сочетании нарушенной толерантности к глюкозе и дисбактериоза кишечника способствует улучшению кишечного микробиоценоза. Применение метформина в большей степени способствует коррекции дисбиоза кишечника при нарушении вагоинсулярной фазы гликемической кривой, чем при нарушении симпатoadреналовой фазы.

Практические рекомендации.

1. Лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе следует включать в группу риска в отношении дисбактериоза кишечника.

2. При сочетанном течении дисбактериоза кишечника и нарушенной толерантности к глюкозе, в программу лечения дисбактериоза кишечника следует включать метформин.

3. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в профилактических программах по профилактике дисбактериоза кишечника у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Холбаев С.Б., Комилов А.А., Кадырова Г.Г., Зиямухамедова М.М. Состояние микрофлоры кишечника при нарушенной толерантности к глюкозе. // Молодые учёные-практическому здравоохранению: Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. 24 июня 2008, Ташкент.- С.197-198.
2. Комилов А.А., Холбаев С.Б., Хатамова Д.Т., Саипова М.Л. // Молодые учёные -практическому здравоохранению: Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. 24 июня 2008, Ташкент.- С. 202-203.
3. Холбаев С.Б., Комилов А.А., Каюмов У.К. Состояние микрофлоры толстого кишечника при сахарном диабете и нарушенной толерантности к глюкозе. //Журнал Врач-аспирант.- Воронеж, 2009. - №2(29).- С. 139-143.
4. Каюмов У.К., Холбаев С.Б., Алимов С.С., Комилов А.А. Частота дисбиоза кишечника при нарушенной толерантности к глюкозе//Информационное письмо №0165 (утверждено МЗ РУз. 12.02.2009 г.).
5. Комилов А.А., Холбаев С.Б., Алимов С.С., Каюмов У.К., Кадырова Г.Г. Значение коррекции гипергликемии в нормализации нарушенной микрофлоры кишечника.// Актуальные вопросы гастроэнтерологии: Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. 14-15 мая 2009, Бухара.- С. 49-50.
6. Холбаев С.Б., Комилов А.А., Алимов С.С., Каюмов У.К., Хатамова Д.Т. Частота дисбиоза кишечника среди лиц с различной обращаемостью к врачам. // Актуальные вопросы гастроэнтерологии: Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. 14-15 мая 2009, Бухара.- С. 108-109.
7. Комилов А.А., Холбаев С.Б., Каюмов У.К., Саипова М.Л. Состояние микрофлоры толстого кишечника при нарушенной толерантности к глюкозе //Актуальные проблемы внутренних болезней и педиатрии. Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. 21-22 декабря 2009, Ташкент.- С. 123-124.
8. Каюмов У.К., Холбаев С.Б., Алимов С.С., Хатамова Д.Т. Состояние микробиоценоза кишечника при нарушенной толерантности к глюкозе. //Проблемы биологии и медицины.- Самарканд, 2010.-№1(60).- С. 96-100.

РЕЗЮМЕ

диссертации Холбоева Санжара Батиржоновича на тему: «Состояние микрофлоры кишечника и методы коррекции дисбиоза при нарушенной толерантности к глюкозе» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.05 - внутренние болезни

Ключевые слова: кишечник, дисбактериоз, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, метаболический синдром, метформин.

Объект исследования: 24 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, 48 лиц с нарушением толерантности к глюкозе, 46 человек с нормальной толерантностью к глюкозе. Среди них 81 человек с дисбактериозом кишечника. Из исследования исключены лица с манифестирующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Цель работы: Изучить частоту дисбактериоза и состояние микрофлоры толстого кишечника, а также особенности коррекции дисбиоза кишечника среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Методы исследования: клинические, инструментальные, бактериологические, биохимические.

Полученные результаты и их новизна: Показано, что наличие нарушенной толерантности к глюкозе может рассматриваться в качестве фактора риска дисбактериоза кишечника. При этом, дисбактериоза кишечника ассоциируется, как с гипергликемией натощак, так и с постнагрузочной гипергликемией. Установлено, что гликемические коэффициенты могут свидетельствовать о повышенном риске дисбактериоза кишечника.

У пациентов с дисбактериозом кишечника, протекающим на фоне нарушенной толерантности к глюкозе, включение в комплексную терапию метформина способствует более эффективной коррекции дисбиотических процессов. Показано, что среди пациентов с дисбактериозом кишечника имеет место неадекватная оценка состояния собственного здоровья, несвоевременное обращение к врачам и недостаточное выполнение врачебных рекомендаций.

Практическая значимость: Полученные данные позволяют дополнить группы риска дисбиоза кишечника лицами с нарушенной толерантностью к глюкозе. Использование в практике положений диссертации позволят оптимизировать диагностику и лечение дисбактериоза кишечника при инсулинорезистентности.

Степень внедрения и экономическая эффективность: полученные результаты внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений Самарканда, Бухары, а также в учебный процесс БухМИ.

Область применения: терапия, гастроэнтерология, эндокринология.

Тиббиет фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Холбоев Санжар Батиржоновичнинг 14.00.05 - Ички касалликлар ихтисослиги бўйича «Глюкозага толерантлик бузилганида ичак микрофлорасининг ҳолати ва дисбиозини коррекция қилиш усуллари» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ.

Таянч (энг муҳим сўзлар): ичак, дисбактериоз, қандли диабет, глюкозага толерантликнинг бузилиши, метаболик синдром, метформин .

Тадқиқот объектлари: Қандли диабетнинг 2 тури билан хасталанган 24 нафар бемор, 48 нафар глюкозага толерантлиги бузилган шахслар, 46 нафар глюкозага толерантлиги бузилмаган одамлар. Булар орасида ичак дисбактериози билан 81 нафар беморлар. Ошқозон ичак касалликлари билан рўйхатга олинган беморлар текширувга киритилмаган.

Ишнинг мақсади : Глюкозага толерантлиги бузилган шахсларда дисбактериознинг тарқалганлигини , йўғон ичак микрофлораси ҳолатини, шунингдек ичак дисбиозини коррекция қилишнинг алоҳида хусусиятларини ўрганиш.

Тадқиқот усуллари: клиник, инструментал, бактериологик, биохимик.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Глюкозага толерантликнинг бузилишига, ичак дисбактериозининг хавф омили деб қараш мумкинлиги кўрсатилди. Шунингдек, ичак дисбактериози ҳам нахорги ва ҳам глюкозали юкламадан кейинги гипергликемия билан ассоциацияланади. Гликемик коэффициентлар ичак дисбактериози учун хавф борлигидан гувоҳлик бера олиши аниқланди.

Глюкозага толерантлик бузилиш фонида ичак дисбактериозлари бўлган беморларни даволашда комплекс терапияга метформин қўшилганда, дисбиотик процессларни эффективроқ коррекция қилишга ёрдам беради. Ичак дисбактериози бўлган беморлар орасида ўз соғлиғига ноадекват баҳо бериш, вақтида врачга мурожаат қилмаслик ва врач маслаҳатларини тўлалигича бажармаслик ҳолатларининг муҳим ўрни борлиги кўрсатиб берилди.

Амалий аҳамияти: Олинган маълумотлар ичак дисбиозига олиб келувчи хавф омилларини, глюкозага толерантлиги бузилган беморлар билан тўлдириш имконини беради. Диссертациядаги келтирилган ҳулосаларни амалиётда қўллаш инсулинга резистентлиги бўлганларда, ичак дисбактериозларининг ташхиси ва даволашни оптимал ҳолатга келтиради

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Олинган натижалар Бухоро тиббиёт институти ўқув жараёнига, Самарқанд ва Бухоро шаҳарларининг даволаш профилактика муассасаларига татбиқ этилган.

Қўлланилиш соҳаси: терапия, гастроэнтерология, эндокринология.

SUMMARY

Thesis of Kholboev Sanjar Batirjonovich on scientific degree competition of the Doctor of Scientific in Medicine on speciality 14.00.05 – internal disease subject:” State of a microflora of an intestine and methods of correction disbiosis at the glucose intolerance ”.

Keywords: an intestine, dysbacteriosis, diabetes mellitus, glucose intolerance, metabolic syndrom, metforminum.

Object of research: 24 patients with diabetes mellitus 2 types, 48 persons with glucose intolerance, 46 men with normal glucose tolerance. Among them 81 men with a dysbacteriosis of an intestine. The persons with manifesting diseases of a gastrointestinal path are excluded from research.

Purpose of work: To study frequency of a dysbacteriosis and state of a microflora of a thick intestine, and also feature of correction disbiosis of an intestine among the persons with the glucose intolerance.

Methods of research: clinical, tool, bacteriological, biochemical.

Received results and their novelty: Is shown, that the presence of the glucose intolerance can be served as a risk factor of a dysbacteriosis of an intestine. Thus, dysbacteriosis of an intestine associates, both with a fasting and after load hyperglycemia, Fixed, that quotients of glycemia can testify to the increase risk of a dysbacteriosis of an intestine.

At the patients with a dysbacteriosis of the intestine proceeding on a background glucose intolerance, the incorporation in complex therapy of Metforminum promotes more effective correction disbiosis of processes. Is shown, that among the patients with a dysbacteriosis of an intestine the inadequate assessment of a state of own health, delayed reference to the doctors and insufficient performance of the medical references takes place.

The practical significance: the received data allow to add bunches of risk disbiosis of an intestine by the persons with the glucose intolerance. Use in practice of positions of the dissertation will allow to optimize diagnostics and treatment of a dysbacteriosis of an intestine at insulinresistance.

Degree of introduction and economic efficiency: the received results are introduced into practice of treatment-and-prophylactic establishments Samarkand, Bukhara, and also in educational process Bukhara Medical Institute. .

Range of application: therapy, gastroenterology, endocrinology.