

## ЭМНЭЛЗҮЙ

### Насанд хүрсэн Монгол хүний бүдүүн гэдэсний хэвийн нянгийн бүрдэл, түүнд нөлөөлөх зарим хүчин зүйлс

Б.Саруулжавхлан<sup>1,2</sup>, Ч.Баттогтох<sup>3</sup>, А.Энх-Амар<sup>2</sup>, Б. Отгонжаргал<sup>3</sup>, Ж.Отгонбилэг<sup>3</sup>, Г.Ануужин<sup>3</sup>,  
Э.Гэрэлмаа<sup>3</sup>, Н.Бира<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Анагаах ухааны хүрээлэн

<sup>2</sup>Анагаах ухааны Сургууль, Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль

<sup>3</sup>Био-Анагаахын сургууль, Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль  
e-mail: [Saruuljavkhan.ims@mnums.edu.mn](mailto:Saruuljavkhan.ims@mnums.edu.mn)

#### Abstract

### The study of the intestinal microbiota among Mongolian Adults, it related some factors

Saruuljavkhan B.<sup>1,3</sup>, Battogtokh Ch.<sup>2</sup>, Enkh-Amar A.<sup>3</sup>, Otgonjargal B.<sup>2</sup>, Otgonbileg J.<sup>2</sup>, Anuujin G.<sup>2</sup>,  
Gerelmaa E.<sup>2</sup>, Bira N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mongolian Institute of Medical Sciences

<sup>2</sup>School of Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences

<sup>3</sup>School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences

#### Background

The intestinal microbiota of Mongolians and its composition is of great interest of researchers, a few studies have did in this fields. Maybe Mongolian encompass a uniquely wide range of environmental conditions, ethno geographical cohorts and traditional nomadic lifestyles.

#### Goal

We aimed to determine the amount of gut microbiota, including Lactobacillus and Bifidobacterium in the fecal samples of relative healthy Mongolian adults residing in various regions of Mongolia by conventional culture method and PCR.

#### Material and Methods

The study was performed population based cross sectional study in healthy volunteers. In this study, 256 relative healthy Mongolian adults with no history of gastrointestinal associated diseases were enrolled between July 2018 and April 2019. Each participants was asked to complete a questionnaire containing 164 questions about demographics, physical activity, dietary habits. Fecal samples were collected for Lactobacillus and Bifidobacterium analysis using culture method and determination of genus of Bifidobacterium spp and Lactobacillus spp by PCR.

Results Participants had a mean age of 38.9±12.8 years. The mean values of Lactobacillus by culture method were 5.9±1.28 and 6.24±0.94 log<sub>10</sub> CFU/ml (4.67×10<sup>6</sup>, 4.66×10<sup>6</sup> CFU/ml), respectively. The abundance of Lactobacillus had a positive correlation with grams for fiber and amount of bifidobacterium ((r= 0.495, p<0.001, r=0.288, p<0.05), respectively). Significant difference were observed between groups of milk frequency per day for amounts of lactobacillus. In adult intestinal tracts, B.Bifidum was the most common taxon 31 (29%) followed by B. angulatum 14 (13.1%), B. adolescentis 10 (9.3%), B. catenulatum group 10 (9.3%), B. longum 9 (8.4%). B. lactis, B. breve, B. dentium and B. gallicum were subdominant species.

#### Conclusion:

The mean amount of Bifidobacterium and Lactobacillus of all participants were 6.24±0.94 and 5.9±1.28 log<sub>10</sub> CFU/ml (4.66\*10<sup>6</sup>, 4.67\*10<sup>6</sup> CFU/ml) respectively. The Lactobacillus abundance of healthy adults was higher in region of Khangai, East and West of Mongolian than other regions. The composition of lactobacillus altered with ageing. Significant correlations were found between fiber, fats, potato and amount of Lactobacillus.

Keywords: Bifidobacterium, Colony forming unit, Gut microbiota, Lactobacillus

Pp. 3-11, Tables 5, Figures 2, References 38

### Үндэслэл

Хүнд ойролцоогоор 100 триллион бактерийн эс [1-2] агуулагддаг. Хүн төрөлхтөн өөрийн хэвийн бичил биетний бүрдэлийг судалж мэдсэнээр хүний биологи буюу эмийн харилцан үйлчлэл, халдвар өвчний эмгэг жам, архаг өвчлөлийн байдал, хувь хүний зан төрхийн талаар мэдэх боломжтой байдаг [3-5]. Түүнчлэн эдгээр хэвийн бичил биетэн, ялангуяа хоол боловсруулах замын бичил биетнүүд нь эзэн биеийн хооллолтонд туслах [6], дархлаа тогтолцооны хөгжлийг идэвхжүүлэх [7], эмгэгтөрүүлэгч бактерийн адгезийг саатуулах [8] зэрэг бусад олон үйл ажиллагаагаар эзэн биед ашигтай нөхцлийг үүсгэдэг.

Гэдэсний хэвийн бичил биетний бүрдлийн (ГХБББ) тэнцвэрт байдал алдагдах буюу дисбиоз [9] үүссэнээр зарим ходоод гэдэсний үрэвсэлт архаг эмгэг болох Кроны өвчин [10, 11], шархлаат колит [12, 13], анхдагч хатууралт холангит [14], архины бус шалтгаант элэг өөхлөх өвчин [15], орчны шалтгаант энтеропати [16], түүнчлэн таргалалт [17, 18], архаг периодонтит [19], зүрх судасны өвчинд [20] нөлөөлдөг байна. Сүүлийн 10-аад жилийн хугацаанд эмнэлзүйн судалгаанууд хүний микробиотаг чухалчлан судлан эзэн бие-микроорганизмын хоорондын харилцан нөлөөлөл, өвөрмөц таксономын бүлгүүдийг хүний өвчлөлд хэрхэн холбогдож байгаа гэхчилэн микробиотагийн салбарт чиглэгдэх боллоо.

Манай улсын хувьд ГХБББ хараахан судлан тогтоогдоогүй түүнчлэн Монгол улсын хэмжээнд элэг ба хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг нь хүн амын нас баралт ба өвчлөлийн тэргүүлэх 5 шалтгааны нэг болдог, эдгээр өвчлөлөөс үүдэлтэй гэдэсний бичил биетэн хямралын оношлогоо, эмчилгээ хангалтгүй, түүний онцлогийг судласан ажил хомс байна [21]. Манай улсад “Монгол хүүхдүүдийн гэдэсний хэвийн бичил биетний бүтэц, тоон харьцааны үндсэн үзүүлэлтийн үнэлгээ» (Д.Рэгзэмаа, С.Цоодол, 1991) [22], “Бага насны хүүхдүүдийн гэдэсний дисбактериозын тархалтын байдал” (Д.Рэгзэмаа, А.Хишигдорж, П.Бат-Өлзий, 1993) [23], “Гэдэсний хэвийн нянгийн өөрчлөлтийг судалсан нь” (Б.Цэрэндаш, 2009) [21] зэрэг төсөлт ажлуудаас өөр судалгаа хомс байна.

Иймд Монгол хүний ГХБББ-ийг тогтоосноор цаашид хийгдэх судалгаануудын суурь үзүүлэлт болж, цаашид жилээс жилд нэмэгдэж буй гэдэсний нян хямралыг нотолгоонд суурилан оношлох, эмчлэх, хэрэгтэй байгаа тул уг судалгааны ажлыг хийх шаардлага гарч ирж байна.

### Материал, арга зүй

Энэхүү судалгааг хүн амд суурилсан аналитик судалгааны агшингийн загвараар хийсэн. Монгол орны 4 бүс нутгийн Увс, Хөвсгөл, Өмнөговь,

Сүхбаатар, Төв, Орхон аймаг ба Улаанбаатар хотоос санамсаргүй түүврийн аргаар 2018 оны 7 дугаар сараас 2019 оны 4 дүгээр сар хүртэлх хугацаанд харьцангуй эрүүл 18–70 насны нийт 256 хүнийг судалгаанд хамруулав. Бидний судалгаа АШУҮИС-ийн Анагаах ухааны сургуулийн “Ходоод, гэдэс, элэг судлалын тэнхим”, БАС-ийн “Дархлаа, бичил амь судлалын лаборатори”, “Их сургуулийн сургалтын нэгдсэн эмнэлэг”-ийг түшиглэн хийгдэв. Таниулсан зөвшөөрөл авсны дараагаар оролцогч бүрээс асуумж авч, антропометрийн 4 үзүүлэлтээр хэмжилтийг стандарт аргачлалаар хийж, өтгөний сорьц цуглуулав.

Судалгааны оруулах шалгуурыг судалгаанд орохыг зөвшөөрсөн, насанд хүрсэн (18-аас дээш насны), зовуурь шаналгаагүй, ЦДШ, ШЕШ болон зарим биохимийн үзүүлэлтүүд болоод хэвлийн хэт авиа, зүрхний цахилгаан бичлэгээр өөрчлөлтгүй хүн байх зэргийг үндэслэв. Судалгааны хасах шалгуурт судалгааны аль нэг шатнаас татгалзсан, жирэмсэн ба хөхүүл, архаг өвчинтэй, сэтгэцийн өөрчлөлттэй, сүүлийн 1 сар антибиотик, пробиотик, протоны шахуурга хориглогч, гэдэсний хөдөлгөөнд нөлөөлөх эм хэрэглээгүй хүн байх зэргийг багтаав.

Асуулгын хуудас нь нийт 5 бүлэг, 184 асуулт бүхий асуумжаар судалсан ба асуумж нь тархварзүй, амьдралын хэв маяг (баасны гарц, нойрны байдал), анхдагч эрсдэлт хүчин зүйлс, сэтгэл гутрал ба хооллолтын давтамжийн багц асуултуудаас бүрдсэн. Хооллолтын давтамжийн асуултыг Кэмбриджийн их сургуулиас гаргасан 137 асуулт бүхий асуумжийг орчуулан хэрэглэв.

Судалгаанд хамрагдсан 256 хүнээс өтгөний сорьц цуглуулсан. 3мл физиологийн уусмал бүхий шинжлэгдэхүүн хадгалах нэг удаагийн савыг ашиглан өтгөний сорьц цуглуулан авч лабораторид зөөвөрлөж, микробиологийн шинжилгээг хийж гүйцэтгэв. Өсгөвөрлөлтийг Himedia компаний Бифидобактери өсгөвөрлөх шөл Bifidobacterium Broth (BSC propionate Agar Base, Bifidobacterium selective count agar base), мөн Himedia компаний Лактобацилл өсгөвөрлөх шөлөнд (Lactobacillus Selection Broth base, Lactobacillus Selection bile agar base) 48-72 цаг өсгөвөрлөж, Protocol 3 аппаратыг ашиглан колон үүсгэх нэгж (КҮН)-ийг тооцож гаргав.

Бактерийн цэвэр өсгөвөрөөс ДНХ ялгах стандарт аргачлалын дагуу ашиглан ДНХ-г ялган лактобациллын *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. casei* зүйл, бифидобактерийн *B. adolescentis*, *B. angulatum*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. catenulatum* group, *B. longum*, *B. infantis*, *B. dentium*, *B. gallicum*, *B. lactis* праймерийг ашиглан ПГУ-ыг протоколын дагуу хийж гүйцэтгэв. ПГУ-д “Чорос онош” компанийн ПГУ-ын цомгийг ашиглан хийлээ (Хүснэгт 1).

Table 1. Species specific primers of lactobacillus spp. and bifidobacterium spp.

Species	Primers	Sequences	Amplicon length bp
B. adolescentis	BiADO-1 BiADO-2	CTCCAGTTGGATGCATGTC CGAAGGCTTGCTCCCAGT	279
B. angulatum	BiANG-1 BiANG-2	CAGTCCATCGCATGGTGGT AAGGCTTGCTCCCCAAC	275
B. Bifidum	BiBIF-1 BiBIF-2	CCACATGATCGCATGTGATTG CCGAAGGCTTGCTCCAAA	278
B. Breve	BiBRE-1 BiBRE-2	CCGGATGCTCCATCACAC ACAAAGTGCCTTGCTCCCT	288
B. catenulatum group	BiCATg-1 BiCATg-2	CGCATGCTCCGAACTCCT CGAAGGCTTGCTCCCGAT	285
B. longum	BiLON-1 BiLON-2	TTCCAGTTGATCGCATGGTC GGGAAGCCGTATCTCTACGA	831
B. infantis	BiNF-1 BiNF-2	TTCCAGTTGATCGCATGGTC GGAAACCCCATCTCTGGGAT	828
B. dentium	BiDEN-1 BiDEN-2	ATCCCGGGGGTTTCGCCT GAAGGGCTTGCTCCCGA	387
B. gallicum	BiGAL-1 BiGAL-2	TAATACCGGAGTTCCGCTC ACATCCCCGAAAGGACGC	303
B. lactis	Bflac2 Bflac5	GTGGAGACACGGTTTCCC CACACCACACAATCCAATAC	680
L. acidophilus	Aci 16SI 16SII	AGCTGAACCAACAGATTAC ACTACCAGGGTATCTAATCC	85
L. gasseri	GasI GasII	GAGTGCAGAGACTAAAG CTATTTCAAGTTGAGTTTCTCT	360
L. casei	PrI CasII	CAGACTGAAAGTCTGACGG GCGATGCGAATTTCTTTTTC	132
L. fermentum	Lfpr FermII	GCCGCCTAAGGTGGGACAGAT CTGATCGTAGATCAGTCAAG	88

Судалгааны ажлын статистик боловсруулалтыг SPSS 22.0 (IBM компани, АНУ) программыг ашиглан хийсэн. Тоон үзүүлэлтүүдийг дундаж, стандарт хазайлтаар илэрхийлэв. Лактобацилл ба бифидобактерийн КҮН нь хазайлт өндөр байсан тул логарифм хувиргалт хийв. Хэвийн тархалттай үед үл хамааралт Т тест, харин хэвийн бус тархалттай үед Манн Витней тест ба Крускал Валлис тест ашиглан тооцооллыг хийж хоорондын хамаарлыг Спейрманы тестээр

бодсон. Судалгааны статистик ач холбогдлыг р утга <0.05 үед авч үзлээ.

#### Үр дүн

Судалгаанд нийт 256 харьцангуй эрүүл хүн ам (18-70 насны 162 эмэгтэй, 94 эрэгтэй) хамрагдсан ба судалгааны хүн амын дундаж нас  $38.9 \pm 12.8$ , эрэгтэй 94 (36%), эмэгтэй 162 (68%) байлаа (Хүснэгт 2).

Table 2. General characteristics of study population

Variables	Total % (n=256)	Urban % (n=116)	Rural % (n=140)
Age groups			
<30	32 (82)	41.4 (48)	24.3 (34)
30-39	17.2 (44)	9.5 (11)	23.6 (33)
40-49	28.1 (72)	19.8 (23)	35.0 (49)
50-59	18.8 (48)	23.3 (27)	15.0 (21)
>60	3.9 (10)	6.0 (7)	2.1 (3)
Education			
Primary	4.6 (12)	0.8 (1)	7.9 (11)
High school	23.4 (60)	20.0 (22)	27.1 (38)

Collage	71.9 (184)	80.2 (93)	65.0 (91)
Smoking status			
Yes	19.1 (49)	22.4 (26)	16.4 (23)
No	80.9 (207)	77.6 (90)	83.6 (117)
Alcohol			
Yes	75.8 (194)	80.2 (93)	72.1 (101)
No	24.2 (62)	19.8 (23)	27.9 (39)
Antibiotics usage			
>24 weeks	1.6 (4)	1.7 (2)	1.4 (2)
12 – 24 weeks	5.1 (13)	5.2 (6)	5.0 (7)
<12 weeks	14.8 (38)	16.4 (19)	13.6 (19)
No	78.5 (201)	76.7 (89)	80.0 (112)
Stool frequency			
>3/day	2.3 (6)	17.4 (2)	2.9 (4)
1-2/day	57.4 (147)	50.0 (58)	63.5 (89)
4-6/week	21.1 (54)	29.3 (34)	14.3 (20)
2-3/week	16.5 (42)	17.2 (20)	15.7 (22)
~1/week	2.7 (7)	1.7 (2)	3.6 (5)

Нийт судалгаанд хамрагдагсдад антропометрийн 4 үзүүлэлтээр үнэлгээ өгсөн. Судалгаанд оролцогчдын биеийн өндрийн дундаж хэмжээ 163.6±7.8 см, биеийн жин 70.6±14.5 кг, биеийн жингийн индекс (БЖИ) 26.3±5.0 кг/м<sup>2</sup> буюу илүүдэл жинтэй, бүсэлхийн тойрог 87.2±16.0, биеийн өөхлөг 28.5±8.0% буюу хэвийн хэмжээнээс ихэссэн байлаа. Орон нутгийн хүн амыг хотын хүн амтай харьцуулахад биеийн жин ба БЖИ харьцангуй өндөр (p=0.024, p=0.001) байлаа. Харин бусад үзүүлэлтийн хувьд хот, орон нутгийн оролцогчдоод ялгаа ажиглагдсангүй.

Өсгөвөрлөх шинжилгээгээр нийт 256 оролцогчийн 173 (67.6%) –д гэдэсний лактобацилл, 236 (92.2%) –д гэдэсний бифидобактерийг ургуулан илрүүлсэн. Судалгаанд хамрагдсан нийт хүмүүсийн гэдэсний бифидобактер ба лактобациллын дундаж хэмжээ нь 6.24±0.94 ба 5.9±1.28 log<sub>10</sub> КҮН/мл (4.66x10<sup>6</sup>, 4.67x10<sup>6</sup> КҮН/мл) байв (Хүснэгт 3). Хүйсийн хувьд гэдэсний лактобацилл ба бифидобактерийн хэмжээ ялгаагүй байв. Хүснэгт 3-оос харахад насны бүлгээр авч үзвэл гэдэсний лактобациллын хэмжээ 30-59 насанд бусад бүлгийн оролцогчдоос статистик ач холбогдол бүхий өндөр (p=0.01), бифидобактерийн хэмжээ бүлэг хооронд статистик ялгаагүй (p=0.203) байв.

Table 3. Mean amounts of lactobacillus and Bifidobacterium

Variables	Lactobacillus, log <sub>10</sub> CFU/ml			Bifidobacterium, log <sub>10</sub> CFU/ml		
	n	Mean±SD	p value	n	Mean±SD	p value
Sex						
Female	110	5.81±1.33	0.128	147	6.23±0.92	0.642
Male	63	6.07±1.18		89	6.28±0.98	
Age groups						
<30	61	5.47±1.28	0.01	75	6.17±0.99	0.203
30-39	28	6.02±1.30		41	6.09±1.00	
40-49	45	6.32±1.01		64	6.42±0.79	
50-59	31	6.20±1.21		47	6.29±0.93	
>60	8	5.39±1.76		9	6.06±1.27	
Regions						
Ulaanbaatar	104	5.73±1.33	0.001	107	6.40±0.69	0.001
Orkhon	11	5.55±1.34		22	5.64±1.39	
Umnugovi	12	4.76±1.30		10	4.84±1.03	
Tuv	2	6.17±0.99		25	6.54±0.91	
Sukhbaatar	11	6.55±0.56		9	5.62±1.17	
Uvs	13	6.55±0.72		35	6.25±0.76	
Huvsgul	20	6.89±0.38		28	6.58±0.80	

Гэдэсний лактобациллын хэмжээг хангай, төв, баруун ба зүүн бүсэд ангилаад хоорондох ялгааг үзэхэд ялгаатай буюу хангай, баруун, зүүн бүсэд статистик ач холбогдол бүхий их байсан ( $p=0.003$ ) бол бифидобактерийн хувьд ялгаа ( $p=0.517$ ) ажиглагдсангүй.

Хүснэгт 4-аас харахад лактобацилл ба бифидобактерийн хэмжээг хооллох давтамжийн асуумжаар үнэлсэн шим тэжээлийн бодисын өдрийн хэмжээ, БЖИ, бүсэлхийн тойрог, биеийн өөхлөг хоорондын хамаарлыг Спейрманы

тестээр үзэхэд гэдэсний лактобациллын хэмжээ нь өдөрт хэрэглэх үр тариа, өөх тос, төмсний хэрэглээтэй сул сөрөг хамааралтай ( $r=-0.19$ ,  $p=0.013$ ,  $r=-0.273$ ,  $p<0.01$ ;  $r=-0.163$ ,  $p<0.032$ ), харин эслэгтэй эерэг ( $r=0.486$ ,  $p=0.030$ ), дунд хамааралтай, бифидобактерийн хэмжээтэй эерэг, сул хамааралтай ( $r=0.225$ ,  $p=0.005$ ) байлаа. Бифидобактерийн хэмжээ шим тэжээлийн бодистой ямар нэг хамаарал ажиглагдсангүй (бүх  $p<0.05$ ).

Table 4. Pearson correlation matrix between food type, anthropometric measures and intestinal microbiota

	Lacto-bacillus	Bifido-bacterium	Cereal grain	Fiber	Fat	Fruit	Meat	Potato	Vegetable	WC	BMI	Body fat
Lactobacillus	1.00											
Bifidobacterium	0.21*	1.00										
Cereal grain	-0.18*	0.03	1.00									
Fiber	0.45*	0.256	-0.09	1.00								
Fat	-0.20**	-0.01	0.49**	0.19	1.00							
Fruit	-0.01	-0.15	0.28**	0.12	0.26**	1.00						
Meat	0.03	-0.04	0.28**	-0.03	0.25**	0.23**	1.00					
Potato	-0.16*	-0.08	0.57**	-0.11	0.31**	0.05*	0.18**	1.00				
Vegetable	-0.04	0.04	0.34**	0.45*	0.43**	0.49**	0.29**	0.24*	1.00			
WC	0.08	0.08	-0.02	0.43	-0.01	0.01	-0.03	-0.11*	0.10	1.00		
BMI	0.19*	0.15*	-0.07	0.45*	-0.09	-0.05	-0.03	-0.16*	-0.02	0.60**	1.00	
Body fat	0.08	0.10	0.04	0.24	0.04	0.02	-0.05	-0.17**	0.00	0.48**	0.53**	1.00

\*-  $p$  value  $<0.05$ , \*\*-  $p$  value  $<0.01$   
WC – waist circumference, BMI – body mass index.

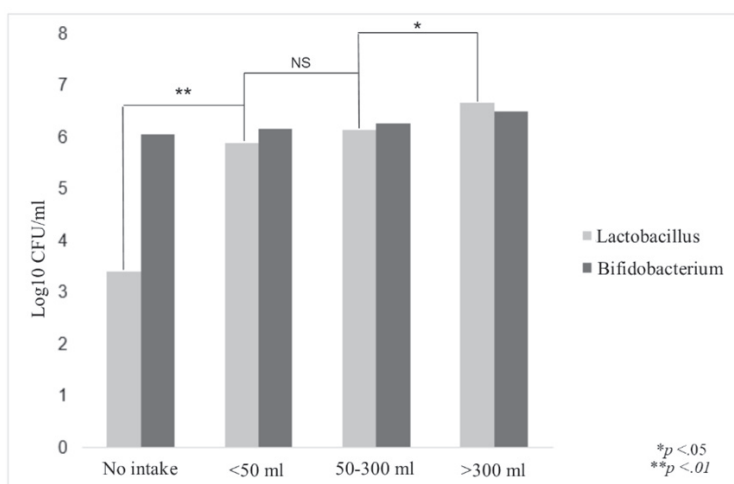


Figure 1. The abundance of Lactobacillus distinctive to the four groups of milk intake frequency.

Сүүний хэрэглээг 4 бүлэг болгон хувааж, лактобациллын хэмжээг харьцуулахад сүү өдөр бүр хэрэглэдэггүй бүлгийн лактобациллын хэмжээ бусад бүлгүүдээсээ ач холбогдол бүхий бага буюу бүлэг бүрт ялгаатай (бүх  $p <0.05$ ) байлаа (Зураг 1). Харин бифидобактерийн хэмжээгээр сүүн

бүтээгдэхүүн хэрэглэсэн бүлэг хооронд ялгаа ажиглагдсангүй ( $p>0.05$ ). Мөн исгэлэн ба уураглаг сүүн бүтээгдэхүүн өдөр бүр хэрэглэдэггүй,  $<100$ г хэрэглэдэг,  $\geq 100$ г хэрэглэдэг бүлгүүдэд гэдэсний лактобацилл ба бифидобактерийн хэмжээнд ялгаа ажиглагдсангүй (бүх  $p>0.05$ ).

Table 5. The results of regression on lactobacilli

Variables	Lactobacilli, log <sub>10</sub> CFU/ml		
	β	95% CI	p value
Bifidobacterium	0.17	[-0.03 ; 0.36]	0.109
BMI	0.03	[-0.01 ; 0.07]	0.158
Milk intake	0.74	[0.49 ; 0.99]	0.000
Cereal grains	-0.001	[-0.001 ; 0.001]	0.436
Fiber	0.01	[0.001 ; 0.02]	0.045
Fats	-0.01	[-0.02 ; - 0.002]	0.012
Potato	0.001	[-0.001 ; 0.002]	0.399
R <sup>2</sup>	0.27		
F value	8.79	Mean VIF	2.15

БЖИ-д үндэслэн хэвийн, илүүдэл жинтэй, таргалалттай бүлгүүдэд лактобацилл ба бифидобактерийн хэмжээг харьцуулан үзэхэд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй ( $p>0.05$ ). Мөн төвийн таргалалт, баах давтамжийн хувьд мөн ижил ялгаагүй ( $p>0.05$ ) байлаа. Судалгаанд хамрагдсан 256 оролцогчдоод Эпидемиологийн судалгааны сэтгэл гутралыг үнэлэх асуумжийг бөглүүлэн сэтгэл гутралыг илрүүлсэн. Ингэхэд сэтгэл гутралгүй хэвийн 125 (48.8%), дунд зэргийн сэтгэл гутралтай 71 (27.7%), хүнд зэргийн сэтгэл гутралтай 60 (23.4%) хүн оролцсон байв. Эдгээр 3 бүлгүүдэд гэдэсний Лактобацилл ( $p=0.113$ ) ба Бифидобактерийн ( $p=0.682$ ) хэмжээний ялгааг авч үзэхэд ялгаа ажиглагдсангүй.

Гэдэсний лактобациллийн тоо хэмжээг түүнтэй хамааралтай үзүүлэлтүүд болох бифидобактерийн хэмжээ, БЖИ, сүүний хэрэглээ, үр тариа, эслэг, өөх тос, төмсний хэрэглээтэй зэрэг хүчин зүйлстэй холбон олон хүчин зүйлсийн регресс шинжилгээгээр үзэхэд сүүний хэрэглээ ( $p<0.001$ ), эслэг ( $p=0.045$ ) ба өөх тосны хэрэглээ ( $p=0.008$ )

хооронд статистик ач холбогдол бүхий хамаарал ажиглагдлаа (Хүснэгт 5).

Судалгаанд оролцсон 107 хүмүүсээс өсгөвөрлөгдсөн *Bifidobacterium spp.* зүйлийг тодорхойлсон. Уг 107 оролцогчдын хувьд *B. bifidum* 31 (29%), *B. angulatum* 14 (13.1%), *B. adolescentis* 10 (9.3%), *B. catenulatum* group 10 (9.3%), *B. longum* 9 (8.4%), *B. lactis* 7 (6.5%), *B. Breve* 6 (5.6%), *B. dentium* 5 (4.7%), *B. gallicum* 3 (2.8%) –д нь илэрсэн ба *B. infantis* тодорхойлогдсонгүй. *Bifidobacterium.spp* –ийн тархалтыг хүйсийн хувьд авч үзэхэд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй. Бифидобактерийн зүйлүүдийн тархалтыг насны бүлгүүдэд харьцуулан авч үзэхэд *B. bifidum* нь насны бүлгүүдэд ялгаатай буюу 30-39 насанд өндөр хувьтай илэрч ( $p=0.004$ ) байна (Зураг 2). Харин бусад зүйлүүдийн хувьд насны бүлгүүдийн хооронд статистик ялгаа ажиглагдаагүй ( $p>0.05$ ) боловч 30-59 насныханд бифидобактерийн зүйлүүдийн олон угшилт байдал их байх хандлага ажиглагдлаа.

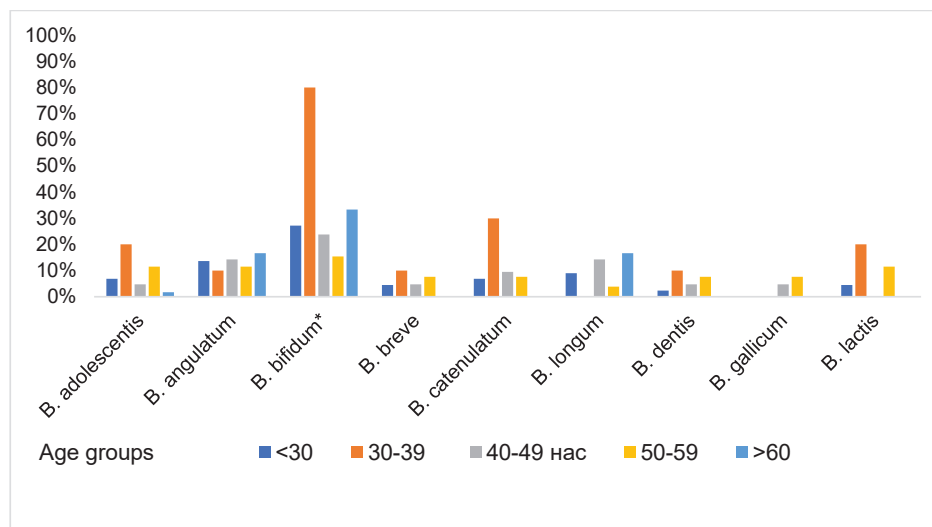


Figure 2. Prevalence of Bifidobacterium spp. by age groups

Судалгаанд оролцсон 104 хүмүүсээс өсгөвөрлөгдсөн *Lactobacillus* spp зүйлийг тодорхойлсон. Лактобациллын зүйлийг ПГУ-ын аргаар илрүүлэхэд *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. casei* зүйл нь бүх оролцогчдод тодорхойлогдсонгүй.

### Хэлцэмж

Бидний судалгаагаар Улаанбаатар хот, Монгол Улсын 4 бүсийн 6 аймгийн нийт 256 харьцангуй эрүүл хүмүүст гэдэсний лактобацилл ба бифидобактерийг өсгөвөрлөн, колоний тоо хэмжээг тооцоолж, хоол хүнс, БЖИ, сэтгэл гутрал зэрэг нөлөөлөх хүчин зүйлсийг тогтоосон. Хотын хүмүүсийн бифидобактер ба лактобациллын зүйлийг ПГУ-аар илрүүллээ.

Монгол хүний өтгөний сорьцонд хийгдсэн бидний судалгаагаар зарим сонирхолтой үр дүнг илрүүлэв. Манай үр дүнгээр судалгааны хүн амын дундаж лактобациллын хэмжээ  $4.67 \cdot 10^6$  КҮН/мл ( $5.9 \pm 1.28 \log_{10}$  КҮН/мл) байсан нь ижил төрлийн аргаар хийгдсэн судалгаануудтай ойролцоо үр дүнтэй ( $4-6 \log_{10}$  КҮН/мл) байлаа [24]. Харин бифидобактерийн төрлийн экосистем хүн амд илрэх нь бага бөгөөд 4-5 зүйлүүд нь түгээмэл тодорхойлогддог [24]. Судалгаануудаас харахад эрүүл хүнд ойролцоогоор  $\geq 6.0 \log_{10}$  КҮН/мл хэмжээтэй илэрдэг [24]. Бидний судалгаанд нийт оролцогчдын бифидобактерийн дундаж хэмжээ  $4.66 \cdot 10^6$  КҮН/мл буюу  $6.24 \pm 0.94 \log_{10}$  КҮН/мл илэрсэн. Энэхүү үр дүн нь өмнөх судалгааны үр дүнгүүдтэй дүйж байв [24, 25]. Тодруулбал Ази ба Европын судлаачийн үр дүнтэй ойролцоо байгаа ч Өмнөд Азид буюу Индонезийн судлаачийн хийсэн судалгааны дүнгээс ( $7.3 \log_{10}$  КҮН/мл) харьцангуй бага байна. Дээрх Индонези хүн амд хийгдсэн судалгааны дүнгээр лактобациллын тоо хэмжээ өндөр байгаа нь тус улсын хүн амын исгэсэн хоол, хүнсний хэрэглээтэй холбоотой байсан.

Бид судалгааны явцад лактобациллын хэмжээ нь насны бүлгүүдэд ялгаатай байсныг тогтоов. Тодруулбал, 35-59 насанд гэдэсний лактобациллын хэмжээ харьцангуй өндөр хэмжээнд байв. Энэхүү үр дүн нь Mitsuoka нарын судалгааны үр дүнтэй дүйж байлаа [26]. Бидний судалгааны үр дүнгээр бифидобактерийн хэмжээ насны бүлгүүдэд ялгаагүй байлаа. Урьд өмнө хийгдсэн судалгаанд хүн насанд хүрэхэд ГХБББ нь харьцангуй тогтвортой болдог нь тогтоогдсон [27].

Бид Монгол улсын хот ба 4 бүс нутгийн хүн амд лактобацилл, бифидобактерийн тоо хэмжээг тогтооход баруун, зүүн, хангай бүс буюу орон нутгийн хүн амд лактобациллын тоо хэмжээ харьцангуй өндөр тодорхойлогдсон. Энэхүү үр дүн нь Wenjun Lui нарын өмнөх судалгаатай ойролцоо

үр дүнтэй байна [28]. Манай үр дүнгээр орон нутгийн хүн амын хооллолт нь хотын хүн амынхаас ялгаатай буюу сүүний хэрэглээ өндөр, нүүрс ус, төмсний хэрэглээ харьцангуй багатай байгаа нь орон нутгийн хүн амын лактобациллын тоонд (өндөр) нөлөөлсөн байж болно. Монгол хүний ГХБББ нь газарзүйн байршлаас гадна улирлын өөрчлөлтөөс хамааран ялгаатай байгааг мөн зарим судлаач тэмдэглэсэн байна [29]. Тодруулбал орон нутагт амьдардаг Монголчуудын дунд 3 сараас 9 сар хүртэл *Prevotella*, *Bacteriodes*, *Clostridium*, *Oscillibacter* төрөл харьцангуй тогтвортой орших ба *Feacolibacterium*, *Anaerosporebacter*, *Butyricimonas*, *Collinsella*, *Roseburia* –гийн бүрдэл нь улирлаас хамааралтай өөрчлөгддөг. Харин хотын хүн амын хувьд жилийн турш харьцангуй ГХБББ нь тогтвортой байдаг гэжээ [29]. Цаашид Монголын эрс тэс уур амьсгалтай орчны нөлөө, хооллолтын янз байдал, ГХБББ-д нөлөөлөх нөлөөллийн талаар дэлгэрэнгүй судлах шаардлага тулгарч байна.

Зарим судалгаанд ГХБББ-д нөлөөлдөг эзэн биеийн болоод гадаад орчны зарим нөлөөллүүдээс нас, хооллолтын байдал нь гэдэсний бичил биетний орчны тэнцвэртэй байдалд ихээхэн өөрчлөлт оруулдгийг дурьдах болсон [30-32]. Энэхүү судалгаагаар бид гэдэсний лактобациллын тоо хэмжээнд эслэг хэрэглээ ба сүүний хэрэглээ эерэг хамааралтай, харин өөх тос, үр тариа, төмсний хэрэглээтэй сөрөг хамаарал бүхий байгааг тогтоолоо. Түүнээс гадна лактобацилл нь бифидобактерийн тоо хэмжээтэй сул эерэг хамааралтай байсан. Эдгээр үр дүнгүүд нь Wenjun Liu нарын судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байлаа [28]. Дээрх Монгол хүн амын дунд хийгдсэн судалгааны үр дүнгээс харахад лактобацилл нь бифидобактерийн тоо хэмжээг идэвхжүүлдэг боломжтойг судалсан байв. Үүнийг Монголчуудын сүү, сүүн бүтээгдэхүүний хэрэглээ нь бусад орноос ялгаатай байх энэхүү онцлогтой холбон тайлбарлаж байна [29]. Японы судалгаанд сүүн бүтээгдэхүүн нь лактобациллын тоо хэмжээтэй эерэг хамааралтайг байдгийг тэмдэглэсэн [33].

Бидний судалгаанд хамрагдсан хотын хүн амд бифидобактерийн зүйлүүдийг зүйл өвөрмөц-праймераар ПГУ хийж тодорхойлоход зонхилох таван зүйлүүдэд *B. bifidum*, *B. angulatum*, *B. adolescentis*, *B. catenulatum* group, *B. longum* орж байв.

Ази хүмүүст хийсэн Matsuki нарын судалгаагаар насанд хүрсэн хүмүүст зонхилох *Bifidobacterium* spp.-д *B. adolescentis*, *B. angulatum*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. catenulatum* group зэргийг дурьдсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна [34]. Эдгээр зүйлүүд нь насанд хүрэгчдэд эзэн биеийн нас, үндэстэн ба хооллолт гэхчилэн

шалтгааны улмаас аль нь давамгайлах зүйл болох нь ялгаатай байдаг. Манай судалгаанд *B. Infantis* тодорхойлогдоогүй. Олон судалгаануудад *B. breve* ба *B. Infantis*-ийг хүүхдийн хөхүүл үед хамгийн ихээр давамгайлах, цаашид буурдаг гэж үздэг [35]. *B. gallicum* нь зөвхөн хүний өтгөнд нь илэрдэг хэвийн бичил биетэн бөгөөд манай судалгаанд оролцогчдын 3 (2.8%)-д нь тодорхойлогдлоо [36].

Бид хотын хүн амд лактобациллыг өсгөвөрлөн тоо хэмжээг үнэлэхэд бусад орны судлаачдын тайлагнасангай ойролцоо байсан [35, 37] ч *L. acidophilus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. casei* зүйлийг ПГУ-аар тодорхойлоход нийт 104 хүнд тодорхойлогдсонгүй. Эрүүл хүний гэдэсний зонхилогч лактобациллын зүйлүүдэд *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. paracasei*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis* ба *L. fermentum* зэрэг ордог [38]. Эдгээр нь насны бүлгүүдэд харьцангуй тогтвортой оршдог байна. Бидний судалгаанд зонхилогч 4 зүйлийг илрүүлсэн ба Монгол хүний амьтны гаралтай уураглаг бүтээгдэхүүн, ханасан өөх тос, нүүрс усны өндөр хэрэглээтэй холбоотойгоор бусад зүйлийн лактобацилл давамгайлдаг байж болох юм. Тухайлбал *L. sakei* зүйл нь мах, махан бүтээгдэхүүн, хиама ихээр хэрэглэдэг хүмүүст зонхилдог байна [38]. Иймээс цаашид лактобациллын зүйлүүдийг нарийвчлан судлах хэрэгтэй юм. Манай судалгаанд ашиглагдсан баас нь орон нутгийг онцлогоос шалтгаалан лабораторид зөөгдөн ирэхэд хугацаа орсон нь магадгүй лактобациллын зүйлийн ПГУ-ын шинжилгээнд нөлөөлсөн байж болно.

Бидний судалгаанд зарим хязгаарлагдмал тал ажиглагдсан. Нэгдүгээрт, судалгаанд хамруулсан хүмүүсийн насны хязгаар 18-70 нас, ахмад насны судалгаанд эзлэх хувь бага зэрэг нь хязгаарлагдмал тал болж байна. Хоёрдугаарт бид зөвхөн харьцангуй эрүүл хүн амыг оруулах шалгуураар аван үнэлсэн ба цаашид өвчлөлтэй холбон судлах хэрэгцээтэйг энэхүү судалгаа харуулж байна.

#### Дүгнэлт:

1. Харьцангуй эрүүл насанд хүрсэн Монгол хүний бүдүүн гэдэсний лактобациллын хэмжээ  $5.9 \pm 1.28 \log_{10}$  КҮН/мл ( $4.67 \times 10^6$  КҮН/мл), бифидобактерийн хэмжээ  $6.24 \pm 0.94$  ( $4.66 \times 10^6$  КҮН/мл) тодорхойлогдлоо.
2. Монгол хүний гэдэсний лактобациллын хэмжээ хангай, зүүн, баруун бүс нутгуудад буюу орон нутгийн хүн амд харьцангуй өндөр хэмжээтэй, насны бүлгүүдэд лактобациллын тоо хэмжээ ялгаатай байгаа нь тогтоогдлоо. Гэдэсний лактобациллын тоо хэмжээнд хооллолтын байдал шууд хамааралтай байна.
3. Харьцангуй эрүүл Монгол хүний гэдэсний бифидобактерийн зонхилох зүйлүүдэд *B. bifidum*,

*B. angulatum*, *B. adolescentis*, *B. catenulatum* group, *B. longum* зэрэг орж байна.

#### Номзүй

1. Bianconi E, Piovesan A, Facchin F, Beraudi A, Casadei R, Frabetti F, et al. An estimation of the number of cells in the human body. *Annals of human biology*. 2013;40(6):463-71.
2. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annual review of microbiology*. 1977;31(1):107-33.
3. Mikov M. The metabolism of drugs by the gut flora. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*. 1994;19(3):201-7.
4. Jia W, Li H, Zhao L, Nicholson JK. Gut microbiota: a potential new territory for drug targeting. *Nature reviews Drug discovery*. 2008;7(2):123.
5. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: how bacterial production and utilization of neurochemicals influence behavior. *PLoS pathogens*. 2013;9(11):e1003726.
6. Koropatkin NM, Cameron EA, Martens EC. How glycan metabolism shapes the human gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*. 2012;10(5):323.
7. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352(6285):539-44.
8. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nature Reviews Immunology*. 2013;13(11):790.
9. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome medicine*. 2016;8(1):51.
10. Erickson AR, Cantarel BL, Lamendella R, Darzi Y, Mongodin EF, Pan C, et al. Integrated metagenomics/metaproteomics reveals human host-microbiota signatures of Crohn's disease. *PloS one*. 2012;7(11):e49138.
11. Gevers D, Kugathasan S, Denson LA, Vázquez-Baeza Y, Van Treuren W, Ren B, et al. The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell host & microbe*. 2014;15(3):382-92.
12. Lavelle A, Lennon G, O'sullivan O, Docherty N, Balfe A, Maguire A, et al. Spatial variation of the colonic microbiota in patients with ulcerative colitis and control volunteers. *Gut*. 2015;gutjnl-2014-307873.
13. Martinez C, Antolin M, Santos J, Torrejon A, Casellas F, Borruel N, et al. Unstable composition of the fecal microbiota in ulcerative colitis during clinical remission. *The American journal of gastroenterology*. 2008;103(3):643.
14. Tabibian JH, O'hara SP, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis and the microbiota: current knowledge and perspectives on etiopathogenesis and emerging therapies. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2014;49(8):901-8.
15. Jiang W, Wu N, Wang X, Chi Y, Zhang Y, Qiu X, et al. Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function



- in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease. *Scientific reports*. 2015;5:8096.
16. Brown EM, Wlodarska M, Willing BP, Vonaesch P, Han J, Reynolds LA, et al. Diet and specific microbial exposure trigger features of environmental enteropathy in a novel murine model. *Nature communications*. 2015;6:7806.
  17. Turnbaugh P, Hamady Y, Yatsunenko T. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 457, 480–484. 2008.
  18. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *nature*. 2006;444(7122):1027.
  19. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *The ISME journal*. 2013;7(5):1016.
  20. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature medicine*. 2013;19(5):576.
  21. Б.Цэрэндаш ИО, Б.Батболд, Д.Рэгзэдмаа, С.Наранцэцэг, Д.Бадамсүрэн, Г.Үүрдмөнх Гэдэсний хэвийн нянгийн өөрчлөлтийг судалсан нь. *Монголын Анагаах Ухаан*. 2009;4(150).
  22. Д.Рэгзэдмаа СЦ. Монгол хүүхдүүдийн гэдэсний хэвийн бичил биетний бүтэц, тоон харьцааны үндсэн үзүүлэлтийн үнэлгээ. *Монголын Анагаах Ухаан*. 1991.
  23. Д.Рэгзэдмаа АХ, П. Бат-Өлзий. Бага насны хүүхдүүдийн гэдэсний дисбактериозын тархалтын байдал. *Монголын Анагаах Ухаан*. 1993.
  24. Maukonen J, Matto J, Suihko ML, Saarela M. Intra-individual diversity and similarity of salivary and faecal microbiota. *Journal of medical microbiology*. 2008;57(Pt 12):1560-8. Epub 2008/11/20. doi: 10.1099/jmm.0.47352-0. PubMed PMID: 19018030.
  25. Mitsuoka T. Bifidobacteria and their role in human health. *Journal of Industrial Microbiology*. 1990;6(4):263–7. doi: 263–267.
  26. Mitsuoka T. Recent Trends in Research on Intestinal Flora. *Bifidobacteria and Microflora*. 1982;1(1):3-24. doi: 10.12938/bifidus1982.1.1\_3.
  27. Park SH, Kim KA, Ahn YT, Jeong JJ, Huh CS, Kim DH. Comparative analysis of gut microbiota in elderly people of urbanized towns and longevity villages. *BMC Microbiol*. 2015;15:49. Epub 2015/04/19. doi: 10.1186/s12866-015-0386-8. PubMed PMID: 25887483; PubMed Central PMCID: PMC4345030.
  28. Liu W, Zhang J, Wu C, Cai S, Huang W, Chen J, et al. Unique Features of Ethnic Mongolian Gut Microbiome revealed by metagenomic analysis. *Sci Rep*. 2016;6:34826. doi: 10.1038/srep34826. PubMed PMID: 27708392; PubMed Central PMCID: PMC45052615.
  29. Zhang J, Guo Z, Lim AA, Zheng Y, Koh EY, Ho D, et al. Mongolians core gut microbiota and its correlation with seasonal dietary changes. *Sci Rep*. 2014;4:5001. Epub 2014/05/17. doi: 10.1038/srep05001. PubMed PMID: 24833488; PubMed Central PMCID: PMC4023135.
  30. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012;488(7410):178-84. Epub 2012/07/17. doi: 10.1038/nature11319. PubMed PMID: 22797518.
  31. Khachatryan ZA, Ktsoyan ZA, Manukyan GP, Kelly D, Ghazaryan KA, Aminov RI. Predominant role of host genetics in controlling the composition of gut microbiota. *PLoS One*. 2008;3(8):e3064. Epub 2008/08/30. doi: 10.1371/journal.pone.0003064. PubMed PMID: 18725973; PubMed Central PMCID: PMC2516932.
  32. Mariat D, Firmesse O, Levenez F, Guimaraes V, Sokol H, Dore J, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiol*. 2009;9:123. Epub 2009/06/11. doi: 10.1186/1471-2180-9-123. PubMed PMID: 19508720; PubMed Central PMCID: PMC2702274.
  33. Oki K, Toyama M, Banno T, Chonan O, Benno Y, Watanabe K. Comprehensive analysis of the fecal microbiota of healthy Japanese adults reveals a new bacterial lineage associated with a phenotype characterized by a high frequency of bowel movements and a lean body type. *BMC Microbiol*. 2016;16(1):284. Epub 2016/11/30. doi: 10.1186/s12866-016-0898-x. PubMed PMID: 27894251; PubMed Central PMCID: PMC45127096.
  34. Matsuki T, Watanabe K, Tanaka R, Fukuda M, Oyaizu H. Distribution of bifidobacterial species in human intestinal microflora examined with 16S rRNA-gene-targeted species-specific primers. *Applied and environmental microbiology*. 1999;65(10):4506-12. PubMed PMID: 10508082.
  35. Miyake T, Watanabe K, Watanabe T, Oyaizu H. Phylogenetic analysis of the genus *Bifidobacterium* and related genera based on 16S rDNA sequences. *Microbiology and immunology*. 1998;42(10):661-7.
  36. LAUER E. *Bifidobacterium gallicum* sp. nov. isolated from human feces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 1990;40(1):100-2.
  37. Matsuki T, Watanabe K, Tanaka R. Genus- and species-specific PCR primers for the detection and identification of bifidobacteria. *Curr Issues Intest Microbiol*. 2003;4(2):61-9. PubMed PMID: 14503690.
  38. Štšepetova J, Sepp E, Kolk H, Loivukene K, Songisepp E, Mikelsaar M. Diversity and metabolic impact of intestinal *Lactobacillus* species in healthy adults and the elderly. *British Journal of Nutrition*. 2011;105(8):1235-44.
- Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн: Биологийн ШУ-ы доктор, проф. Ж.Оюунбилэг