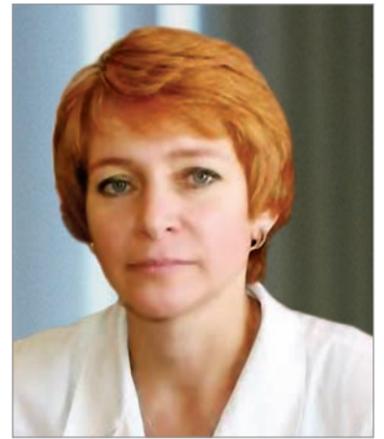


Инновационные подходы к лечению синдрома избыточного бактериального роста у детей

Микрофлора желудочно-кишечного тракта человека насчитывает по меньшей мере 17 семейств бактерий, 50 родов, 400-500 видов и неопределенное число подвидов (Е.Д. Дука, 2012). Микробный пейзаж проксимальных и дистальных отделов тонкой кишки значительно различается. Так, если в верхних отделах тонкой кишки количество микроорганизмов составляет примерно 10² колониеобразующие единицы/мл (КОЕ/мл), то в отделах толстого кишечника их уже насчитывается 10⁹ КОЕ/мл (Е.Ю. Плотникова, 2012). Также отличается и качественный состав микрофлоры: в проксимальных отделах тонкой кишки ее основу составляют грамположительные аэробные виды бактерий, в то время как грамотрицательные анаэробные бактерии чаще локализуются в дистальных отделах. Нормальный состав микрофлоры кишечника поддерживается благодаря многим факторам, в том числе определенному уровню pH в желудке, активности секреторной функции поджелудочной железы, моторике тонкой и толстой кишки и структурной целостности ЖКТ. При нарушении одного из этих условий может развиваться так называемый синдром избыточного бактериального роста. О данной патологии, а также о современных методах коррекции нарушений состава микрофлоры кишечника нашему корреспонденту рассказала заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук Елена Витальевна Усачева.



Е.В. Усачева

— Уважаемая Елена Витальевна, не могли бы Вы подробно рассказать нашим читателям о такой патологии, как синдром избыточного бактериального роста? Что подразумевают сегодня под этим понятием?

— Как известно, в МКБ-10 диагноз «дисбактериоз кишечника» отсутствует. Клинические проявления, связываемые в нашем представлении с дисбиозом кишечника (периодические схваткообразные боли по ходу толстой кишки, метеоризм, расстройство стула со склонностью к диарее, запору или их чередование), расцениваются как проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК). В критериях, предложенных Международной рабочей группой по изучению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (Римские критерии II, 1999), в разделе С наряду с СРК выделены рубрики С2 — «Функциональный метеоризм», С3 — «Функциональные запоры» и С4 — «Функциональная диарея», в контексте которых рассматривается кишечный дисбиоз.

В странах СНГ под дисбиозом кишечника традиционно подразумевают изменения микробной флоры преимущественно толстой кишки, в то время как зарубежные специалисты выделяют дисбиоз тонкой кишки и обозначают его термином «синдром избыточного бактериального роста» (СИБР).

СИБР определяется как клиническое состояние, при котором отмечается аномальное увеличение количества микроорганизмов — более 10⁵ КОЕ в 1 мл содержимого тонкого кишечника. Избыточная флора при этом в основном представлена грамотрицательными бактериями: анаэробными бактериями и энтерококками.

Патологическое бактериальное обсеменение тонкого кишечника обусловлено нарушением качественного и количественного состава его микробного биоценоза и размножением условно-патогенных бактерий в количестве, не свойственном здоровому человеку. Избыточный бактериальный рост в кишечнике представляет собой не самостоятельную нозологическую форму, а синдром.

Основным проявлением СИБР является диарейный синдром, обусловленный повреждением эпителиоцитов, нарушением конъюгации желчных кислот и коллоидного равновесия желчи, а также мальабсорбцией основных нутриентов. Также симптомокомплекс избыточного бактериального роста включает в себя стеаторею, снижение массы тела, боль в животе и его вздутие. При отсутствии лечения у пациентов могут появиться периферические отеки, указывающие на прогрессирование белковой недостаточности. Клиническая картина может дополниться симптомами хронического эндотоксикоза, который проявляется выраженной астенией, снижением иммунитета, а также развитием ряда токсических синдромов: гемолитического или уремического синдрома, нейротоксикоза, полиорганной недостаточности.

— Что препятствует развитию СИБР у здорового человека?

— В норме тонкая кишка, особенно проксимальные ее отделы, бедна микроорганизмами. Здесь чаще всего встречаются грамположительные стафилококки, молочнокислые бактерии, бифидобактерии, грибы. Поддержание нормального микробного равновесия в просвете желудочно-кишечного тракта и сдерживание микробного роста происходят благодаря защитным факторам слизистой оболочки (бактерицидные свойства соляной кислоты желудка, выработка слизи и антител, главным образом иммуноглобулинов А и М в просвете тонкого кишечника), нормальной перистальтической активности кишечника, в процессе которой часть бактерий регулярно выводится во внешнюю среду с калом, а также благодаря целостности щеточной каемки энтероцитов, которая играет роль бактериального фильтра, препятствующего контакту бактерий с клетками слизистой оболочки.

— Каковы механизмы развития СИБР при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта?

— При гипо- и антацидных состояниях в случаях резекции желудка или гастрэктомии, длительного приема ингибиторов желудочной секреции снижается защитный кислотный барьер, и вследствие этого микроорганизмы из ротовой полости и верхних отделов респираторного тракта беспрепятственно колонизируют желудок и тонкую кишку (Э.Л. Яковенко, 2014). Лактазная и дисахаридная недостаточность, часто встречающиеся у детей, являются причиной нарушения гидролиза лактозы или дисахаридов (сахарозы, мальтозы), что приводит к накоплению в просвете кишечника непереваренного субстрата и способствует избыточному росту нехарактерной для тонкого кишечника микрофлоры.

При целиакии вследствие атрофии слизистой оболочки кишечника нарушается ее способность элиминировать попавшие в нее патогенные или условно-патогенные микроорганизмы и происходит снижение выработки бактерицидных субстанций, секреторного иммуноглобулина А, угнетение фагоцитарной активности, нарушение переваривания. Наличие билиарной патологии становится причиной нарушения эмульгирования и переваривания жиров, возникновения стеатореи, снижения бактерицидного действия желчи и вторичного нарушения моторики. Хронический панкреатит приводит к нарушению гидролиза белков, жиров, углеводов, накоплению в просвете непереваренных субстратов, дефициту свободных жирных кислот и снижению их бактерицидного действия. При недостаточности илеоцекального клапана микрофлора толстого кишечника ретроградно попадает в тонкий кишечник, что также приводит к изменению микробиоты в просвете кишки (Andrew C. Dukowicz, 2007).

Таким образом, у детей СИБР может возникать в ряде случаев, а именно как следствие лактазной недостаточности, панкреатита, целиакии и других видов глютенной энтеропатии, а также при врожденных пороках развития желудочно-кишечного тракта. Применение антибиотиков, кортикостероидов и цитостатиков также оказывает отрицательное влияние на взаимоотношения микрофлоры и макроорганизма.

— Насколько распространена данная патология у детей?

— К сожалению, данных о распространенности синдрома избыточного бактериального роста у детей в нашей стране и на постсоветском пространстве практически нет. Заболеваемость СИБР у пациентов с болезнью Крона варьирует от 18 до 30% (С. Sanchez-Montes, 2014). Данный синдром обнаруживается у 30-85% пациентов, которые проходили обследование в связи с синдромом раздраженного кишечника, у 50% пациентов с циррозом печени, у 50% — с глютенными энтеропатиями и у 90% пожилых пациентов с лактазной недостаточностью (Jan Bures, 2010).

— Какие существуют методы диагностики синдрома избыточного бактериального роста у детей?

— Диапазон диагностических методик для выявления СИБР в педиатрической практике крайне ограничен, так как «золотым стандартом» являются инвазивные методики, которые позволяют получить содержимое тонкого кишечника и провести его бактериологическое исследование, а также определить наличие деконъюгированных жирных кислот в содержимом двенадцатиперстной кишки.

В детской практике наиболее распространенным и эффективным диагностическим методом является водородный дыхательный тест (ВДТ) с лактулозой. Исследование проводится с помощью газовой хроматографии или электрохимическим методом и основано на прямой зависимости между степенью бактериального обсеменения тонкой кишки и концентрацией водорода в выдыхаемом воздухе. При повышенном обсеменении концентрация водорода превышает 15 ppm (parts per million — миллионные доли).

При проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой у здоровых людей лактулоза в тонком кишечнике не разлагается и, достигнув толстой кишки, подвергается брожению с выделением водорода, который всасывается в кровь и выделяется с выдыхаемым воздухом. При избыточном бактериальном росте лактулоза начинает бродить уже в тонкой кишке, и, соответственно, концентрация водорода достигает максимума раньше.

— Каковы принципы лечения СИБР у детей?

— Перед тем как непосредственно приступить к лечению СИБР, необходимо определить первопричину развития нарушений микробного биоценоза и по возможности устранить ее. Обязательным компонентом лечения является изменение характера питания, а именно ограничение потребления легкоусвояемых углеводов и исключение из рациона молока.

При тяжелых случаях СИБР целесообразно назначение противомикробных средств (амоксциллина клавуланата, метронидазола, рифампицина и норфлоксацина) с последующим приемом препаратов, улучшающих состояние кишечной микрофлоры. Однако эффективность данной терапии на сегодняшний день не доказана и не стандартизована. При этом сами антибиотики могут нарушить баланс нормальной микрофлоры кишечника (J. Barlow, 2014). Кроме того, применение ряда из них (норфлоксацина, рифампицина) имеет возрастные ограничения.

На сегодняшний день наиболее перспективным методом лечения СИБР является использование самозиминирующихся антагонистов патогенной бактериальной флоры. Яркий представитель данной группы препаратов — Биоспорин-Биофарма, который в своем составе содержит *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*.

Bacillus subtilis (сенная палочка) — это грамположительная спорообразующая аэробная почвенная бактерия, которая первоначально была описана в 1835 г. Эренбергом как *Vibrio subtilis*, а в 1872-м переименована Коном в *Bacillus subtilis*. Название «сенная палочка» вид получил из-за того, что накопительные культуры этого микроорганизма получают из сенного экстракта. *Bacillus licheniformis* — грамположительная спорообразующая аэробная бактерия-сапрофит. Эти бактерии вырабатывают дипиколиновую кислоту, которая обуславливает изменения pH кишечника в кислую сторону и тем самым создает неблагоприятные условия для патогенной микрофлоры. Секретируемые антибиотикоподобные вещества и бактериоцины (полимиксины, бацитрацин, тиротрициновый комплекс, грамицидин С, субтилин, эдеин, микробациллин), эффективных по отношению более чем к 90 различным патогенным штаммам (в том числе к основным возбудителям острых кишечных инфекций (*Salmonella*, *Shigella*, энтеропатогенных *E.coli*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Candida*), приводит к подавлению роста и размножения условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике.

Помимо самозиминирующихся бацилл в ампуле препарата Биоспорин-Биофарма также находятся вещества, которые вырабатываются в процессе их роста и размножения (природные антибиотики, аминокислоты, лизоцим, протеазы, амилазы, липазы и др.)

— Как правильно применять этот препарат?

— Детям препарат назначается в виде саше или во флаконе — по 1 дозе 2 раза в день за 30-40 мин до еды в течение 20 дней. Содержимое саше следует растворить в 50-100 мл охлажденной до комнатной температуры кипяченой воды. Во флакон необходимо добавить 1-2 чайные ложки такой воды. Продукт растворять в течение 1-2 мин до образования гомогенной суспензии. Для взрослых Биоспорин-Биофарма выпускается в форме капсул, его принимают по 1 капсуле 2 раза в день в течение 20 дней.

— Не могли бы Вы рассказать о собственном опыте использования препарата Биоспорин-Биофарма в клинической практике?

— В собственном исследовании, проведенном на базе нашей клиники, была выполнена оценка эффективности и безопасности препарата Биоспорин-Биофарма как компонента комплексной терапии сальмонеллеза у детей. В нем принимали участие 30 детей, которые были разделены на две группы: основную, в которую вошли 18 детей, получавших в комплексе терапии Биоспорин-Биофарма, и контрольную — 12 детей, которые получали стандартную терапию. В ходе исследования изучалась динамика клинических симптомов, проводился бактериологический контроль кала на условно-патогенную флору и сальмонеллу. Результаты исследования позволили установить, что применение препарата Биоспорин-Биофарма в составе комплексного лечения обеспечивает более быстрый регресс клинической симптоматики. Длительность диарейного синдрома составила 3,3 дня в основной группе и 4,6 — в группе контроля, лихорадки — 2,4 и 3,5 дня, инфузий — 3,3 и 4,8 дня соответственно. Бактериологический контроль кала на условно-патогенную флору также продемонстрировал преимущество препарата Биоспорин-Биофарма: отсутствие условно-патогенной флоры — у 33% пациентов, снижение ее титра — у 50%, что превосходило группу сравнения — 17 и 33% соответственно. Полная эрадикация сальмонеллы отмечалась у 94% детей основной группы, тогда как в группе контроля данный показатель составил 75%.

Подготовила Анастасия Лазаренко

