

Нарушения кишечного микробиоценоза: принципы коррекции

Нарушения кишечного микробиоценоза – клиническая проблема, к которой в последние годы приковано неослабевающее внимание ученых и практикующих врачей различных специальностей. Большинство врачей помнят, какие жаркие дискуссии велись в свое время в отношении правомочности термина «дисбактериоз», использовавшегося многие десятилетия, и о том, является ли он самостоятельным феноменом. В настоящее время точка в этом вопросе поставлена: нарушения кишечного микробиоценоза принято обозначать термином «дисбиоз» и рассматривать его не как самостоятельную нозологическую единицу, а как клиничко-микробиологический синдром, всегда вторичный по отношению к имеющемуся у пациента основному заболеванию. Существенно изменились за последние годы и подходы к классификации дисбиоза кишечника, в частности был выделен в отдельную форму синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике. Неизменным осталось лишь одно – пациентов с дисбиотическими изменениями кишечного микробиоценоза по-прежнему очень много и всем им требуется квалифицированная медицинская помощь. О том, каковы современные принципы коррекции различных нарушений кишечного микробиоценоза, в рамках научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний желудочно-кишечного тракта», которая проходила 1-2 апреля 2010 г. в Донецке, рассказал доцент кафедры внутренних болезней и общей практики – семейной медицины факультета последипломного образования Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, кандидат медицинских наук Валерий Олегович Гайдуков. Представляем вниманию читателей краткий обзор его выступления.

– Положительное влияние молочно-кислых бактерий на здоровье человека впервые отметил гениальный отечественный ученый, лауреат Нобелевской премии И.И. Мечников, положивший начало концепции использования пробиотиков с целью улучшения состояния здоровья и увеличения продолжительности жизни человека. С тех пор ученым стало известно очень многое о роли нормальной кишечной микрофлоры в поддержании самых различных функций организма человека и о различных клинических проявлениях нарушений микробиоценоза; были разработаны подходы к их коррекции и создано множество препаратов, оказывающих пре-, про- и синбиотическое действие.

В настоящее время под термином «нормофлора» (микробиота) понимают качественное и количественное соотношение в различных органах и системах разнообразных популяций микробов, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека. Также выделяют такое понятие, как биотоп – это территориально ограниченный анатомический участок с относительно однородными условиями жизни. К основным биотопам организма человека относятся желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), кожа, дыхательные пути и мочеполовая система. Сообщество обитающих в определенном биотопе популяций микроорганизмов, характеризующееся относительным постоянством, которое поддерживается механизмами аутостабилизации, принято обозначать как микробиоценоз. Следует отметить, что общая численность микроорганизмов, обитающих в различных биотопах человеческого организма, огромна: число микробных клеток на два порядка превышает число собственных клеток организма, при этом более 60% представителей нормальной микрофлоры населяют различные отделы ЖКТ. Наибольшее количество микроорганизмов находится в толстой кишке (10^{12} - 10^{14}), наименьшее – в желудке (0 - 10^3).

Согласно определению, данному в 2000 г. известными российскими гастроэнтерологами академиком РАМН А.С. Логиновым и профессором А.И. Парфеновым, дисбиоз кишечника – это появление значительного количества микробов в тонкой кишке и изменение микробного пейзажа толстой кишки. Следует подчеркнуть, что дисбиоз кишечника всегда вторичен по отношению к основному заболеванию, является микробиологическим понятием и отсутствует как самостоятельная нозологическая форма в МКБ-10. Поэтому в настоящее время

не правомочно ставить пациенту такой самостоятельный диагноз, а следует уточнять наличие дисбиоза и его степень после основного диагноза (например, «СРК со склонностью к запорам, ассоциированный с дисбиозом толстого кишечника»). Клинические проявления дисбиоза кишечника в значительной степени определяются локализацией дисбиотических изменений. В связи с этим стоит различать синдром тонкокишечного дисбиоза (или СИБР) и толстокишечного дисбиоза.

СИБР – это повышенное заселение тонкой кишки фекальной микрофлорой, например кишечной палочкой и облигатными анаэробами: бактероидами и клостридиями в концентрации более 10^5 КОЕ/мл аспирата из тощей кишки, сопровождающееся появлением признаков мальабсорбции (в первую очередь хронической диареи, а также потери жиров и витамина B_{12}). Частота выявления СИБР при различных заболеваниях ЖКТ колеблется от 70% до 97% (Н.В. Барышников и соавт., 2009). Причины избыточного бактериального роста в тонкой кишке разнообразны. В качестве одной из основных причин развития СИБР в настоящее время рассматривается нарушение двигательной функции кишечника с формированием стаза кишечного содержимого. К наиболее важным этиологическим факторам СИБР также относят:

- нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные, опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);
 - последствия хирургических операций (анатомическая или сформированная слепая петля, тонкотолстокишечный анастомоз или свищ, ваготомия, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);
 - заболевания ЖКТ, связанные с моторными расстройствами (гастростаз, дуоденостаз);
 - нарушения полости пищеварения и всасывания, обусловленные ахлоргидрией различного происхождения, внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, патологией желчевыводящих путей, энтеропатиями;
 - длительный пищевой дисбаланс;
 - хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки;
 - поступление бактерий из внекишечных резервуаров (например, при холангите);
 - местные и системные иммунные нарушения, лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД.
- Ключевыми клиническими проявлениями СИБР в тонкой кишке являются:

снижение массы тела, диарея, стеаторея, образование оксалатных камней в почках, признаки недостаточности основных жирорастворимых витаминов (А, D, E, K) и витамина B_{12} (макроцитарная анемия), полифекалия, метеоризм, абдоминальные боли. Тяжелые нарушения всасывания развиваются главным образом у больных с выраженными явлениями стаза в тонкой кишке – прежде всего при частичной кишечной непроходимости и после хирургических операций на желудке и кишечнике (симптомы хронического эндотоксикоза, токсические синдромы – гемолитический, уремический, нейротоксикоз, полиорганная недостаточность).

Выделяют прямые, непрямые и дополнительные методы диагностики СИБР. Многие из них сложны в проведении и имеют высокую стоимость, далеко не все выполняются в обычных лечебно-профилактических учреждениях Украины. Наиболее достоверным прямым методом диагностики, позволяющим верифицировать СИБР, является бактериологическое исследование аспирата из тонкой кишки. Выполнять такое исследование может только квалифицированный специалист, прошедший специальную подготовку; необходимым условием является также наличие соответствующего оборудованной лаборатории. К непрямым методам диагностики СИБР относят:

- ^{14}C или ^{13}C -гликохолатный тест;
- ^{14}C -D-ксилозный дыхательный тест или ^{13}C -D-ксилозный дыхательный тест;
- водородный дыхательный тест с лактулозой и глюкозой;
- определение наличия короткоцепочечных жирных кислот или неконъюгированных желчных кислот в аспирате из тощей кишки.

В качестве дополнительных методов обследования при СИБР, позволяющих оценить состояние моторной и пищеварительной функции тонкой кишки, могут использоваться методики определения времени тонкокишечного транзита (сцинтиграфия с ^{99}Tc , водородный дыхательный тест, ^{13}C -лактозный тест), а также тесты по изучению всасывания жиров и витаминов.

Синдром толстокишечного дисбиоза – это количественные и качественные сдвиги в микроэкологии толстой кишки с развитием метаболических, трофических, иммунологических и других изменений. Дисбиоз толстой кишки проявляется прежде всего в дефиците бифидо- и лактофлоры и росте количественного содержания различных условно-патогенных микроорганизмов. Следует отметить, что причины развития синдрома толстокишечного дисбиоза отличны от



В.О. Гайдуков

таковых при СИБР. Отрицательное воздействие на состояние микробиоценоза толстой кишки могут оказывать следующие факторы (В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич, 2007):

- социальные, климато-географические и экологические условия, такие как химическое загрязнение, всевозможные формы радиационного воздействия, характер и качество питания, профессионально-бытовые особенности жизнедеятельности человека, санитарно-гигиенические условия и многие другие;
- ослабление резистентности макроорганизма, обусловленное инфекционными или соматическими заболеваниями, медикаментозной, антибактериальной и лучевой терапией, несбалансированным питанием, врожденным и приобретенным иммунодефицитным состоянием;
- стрессовые ситуации, ранения, травмы, оперативные вмешательства и т.п.

В реальной клинической практике с целью диагностики синдрома толстокишечного дисбиоза наиболее часто используют бактериологическое исследование фекалий. В лабораториях научных исследовательских институтов и высокоспециализированных лабораториях возможно использование таких методов диагностики, как газожидкостная хроматография (определение содержания короткоцепочечных жидких кислот в фекалиях для оценки состояния микробиоценоза толстой кишки), метод иммуноферментного анализа (выявляет присутствие вирусных агентов в фекалиях), молекулярно-генетические методы (позволяют идентифицировать микроорганизмы), изучение низкомолекулярных метаболитов микрофлоры и скрининговые экспресс-методы оценки состояния микробиоценоза толстой кишки по спектру фекальных протеаз.

Существует несколько различных классификаций синдрома толстокишечного дисбиоза, учитывающих этиологический фактор, степень тяжести, состояние компенсации и др. Однако наиболее часто в практической врачебной деятельности используют микробиологическую классификацию толстокишечного дисбиоза, основывающуюся на анализе количественных и качественных изменений микробного состава содержимого толстой кишки и подразумевающую выделение четырех степеней дисбиоза толстой кишки. Для I степени толстокишечного дисбиоза характерно снижение общего количества основных представителей микрофлоры (бифидо-, лактобактерий, бактероидов) до 10^8 - 10^7 КОЕ/г и количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью до 10^6 КОЕ/г; содержание условно-патогенных энтеробактерий, золотистого стафилококка, грибов рода *Candida* – до 10^3 КОЕ/г. Клинически у пациента могут иметь место такие симптомы, как снижение

аппетита, метеоризм, неустойчивость стула, неравномерность окраски каловых масс. При II степени толстокишечного дисбиоза при бактериологическом исследовании фекалий отмечается снижение количества облигатной кишечной микрофлоры (до 10^5 КОЕ/г), увеличение количества лактозонегативной кишечной палочки до 10^4 - 10^5 КОЕ/г на фоне уменьшения количества ее нормальных форм, повышение содержания условно-патогенных энтеробактерий, золотистого стафилококка, грибов рода *Candida* — до 10^4 КОЕ/г. Клиническая картина характеризуется наличием таких симптомов, как боль в животе, отрыжка, изжога, чувство распирания после приема пищи, постоянный метеоризм, умеренно выраженная диарея, проявления гиповитаминоза, аллергические реакции. При толстокишечном дисбиозе III степени перечисленные микробиологические и клинические нарушения еще более выражены. Наконец, при дисбиозе IV степени в содержимом толстой кишки отсутствуют основные представители анаэробной микрофлоры и кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью, доминирующая флора представлена условно-патогенными энтеробактериями, золотистым стафилококком, грибами рода *Candida* и их ассоциациями (более 10^8 КОЕ/г). В таких случаях у пациента всегда отмечается тяжелая клиническая картина: ухудшение общего состояния, симптомы интоксикации, наличие патологических примесей в кале, генерализация процесса при крайнем ослаблении организма.

Общие принципы коррекции нарушений кишечного микробиоценоза прежде всего подразумевают лечение основного заболевания, а также устранение

избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки, восстановление нормальной микрофлоры толстой кишки и нарушенной моторики кишечника, улучшение процессов кишечного пищеварения и всасывания. Рекомендации по лечению СИБР и толстокишечного дисбиоза отличаются. При СИБР назначается диетотерапия с учетом основного заболевания, а также антибактериальные препараты широкого спектра действия или кишечные антисептики (по показаниям). Все противомикробные препараты обязательно назначаются перорально, продолжительность их приема составляет 7 сут. Возможно проведение 2-3 курсов противомикробной терапии с последующим назначением пробиотиков. Параллельно с антимикробными препаратами целесообразно применять пребиотики, после завершения курса — пробиотики или синбиотики в течение 2-3 нед или по показаниям более длительно. При необходимости у пациентов с СИБР также могут применяться такие симптоматические препараты, как кишечные адсорбенты и средства витаминотерапии.

Схема лечения синдрома толстокишечного дисбиоза во многом определяется степенью выраженности микробиологических изменений; во всех случаях в обязательном порядке проводится лечение основного заболевания. При I и II степени дисбиоза рекомендуется включение в рацион пациента продуктов так называемого функционального питания. Его концепция была впервые предложена японскими учеными и подразумевает использование продуктов естественного происхождения, обладающих способностью восстанавливать нарушенный микробиоценоз толстой кишки и биохимические реакции макроорганизма. Необходимо помнить о том, что

основными терапевтическими средствами при толстокишечном дисбиозе являются пребиотики, пробиотики и синбиотики, опосредованно или непосредственно улучшающие состояние микрофлоры толстой кишки благодаря стимуляции роста собственной микрофлоры. Эти средства используются курсами от 15 сут до нескольких месяцев, индивидуальную продолжительность терапии определяет врач. Нужно понимать, что пробиотики — это не «пересадка» в кишечник каких-то микроорганизмов: посредством применения пробиотиков осуществляется стимуляция собственной микрофлоры. При толстокишечном дисбиозе III-IV степени необходимо назначить антибиотики широкого спектра действия или кишечные антисептики, в то время как при дисбиозе I-II степени применять эти препараты нельзя, поскольку это приведет к гибели еще сохраненной собственной нормальной кишечной микрофлоры и еще больше усугубит течение данного синдрома.

Одним из пробиотиков, наиболее широко используемым при кишечном дисбиозе и на практике подтвердившим свои преимущества, является Бифиформ. Этот современный пробиотик разработан компанией Ferrosan с использованием инновационных технологий производства. Каждая капсула Бифиформа покрыта кислотоустойчивой оболочкой, которая не растворяется соляной кислотой и пепсином, что предохраняет входящие в его состав пробиотические бактерии (*Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium*) от разрушения и инактивации, обеспечивает их высвобождение в кишечнике и ускоряет колонизацию ЖКТ. Помимо основных пробиотических компонентов, в состав Бифиформа включены

также компоненты питательной среды для них: лактулоза, глюкоза, дрожжевой экстракт (фактор роста) и камедь (фактор адгезии). Особого внимания врачей заслуживает новый продукт компании Ferrosan — синбиотик-энтеропротектор Бифиформ Комплекс. В его состав входят как штаммы представителей лакто- и бифидофлоры с доказанной пробиотической эффективностью (*Lactobacillus rhamnosus* GG — 10^9 КОЕ, *Lactobacillus acidophilus* — 10^8 КОЕ, *Bifidobacterium lactis* — 10^9 КОЕ), так и пребиотик — инулин (450 мг), получаемый из корня цикория. Последний пребиотический компонент биологически активной добавки Бифиформ Комплекс особенно интересен, поскольку обладает целым рядом важных свойств. Так, к основным механизмам действия инулина в настоящее время относят выраженный бифидогенный эффект, стимуляцию роста и размножения аутофлоры, стимуляцию перистальтики кишечника, энтеросорбционный и детоксикационный эффекты, оптимизацию метаболизма марганца, железа, цинка, меди, кальция, витаминов группы B, снижение уровня глюкозы крови, увеличение объема каловых масс и частоты дефекаций. Кроме того, сейчас активно изучается возможное антиканцерогенное и антиатеросклеротическое действие инулина.

Как показывают результаты многочисленных исследований и наш клинический опыт, комплексная биодобавка на основе пробиотических бактерий и инулина Бифиформ Комплекс способствует улучшению функционального состояния системы пищеварения, оптимизации работы ЖКТ и нормализации состояния микрофлоры кишечника.

Подготовила Елена Барсукова

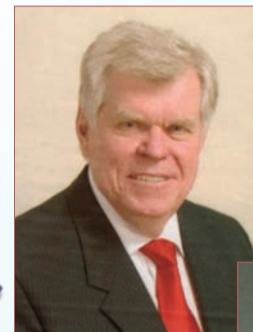


Новый учебник «Основы внутренней медицины» — базисное руководство в обучении студентов и врачей

В начале 2010 г. вышел в свет фундаментальный труд известных отечественных клиницистов, профессоров Вячеслава Григорьевича Передерия и Сергея Михайловича Ткача — учебник «Основы внутренней медицины» в трех томах. Это базисное руководство, на более чем 3 тыс. страниц которого содержится самая современная, исчерпывающая и доступная информация по всем заболеваниям внутренних органов, издано наиболее уважаемой и почитаемой в Украине и за ее пределами кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, где в разное время работали такие выдающиеся ученые и врачи, как В.П. Образцов, Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, Ф.Г. Яновский, В.И. Иванов, Г.И. Бурчинский и многие-многие другие. Что касается авторов нового учебника, то едва ли найдется в Украине врач, который бы не знал и не читал их современных, неповторимых и оригинальных книг, клинических лекций по внутренним болезням, многочисленных монографий как по гастроэнтерологии, так и по другим дисциплинам внутренней медицины, или не слышал их выступлений перед врачебными аудиториями, по радио и телевидению.

Учебник «Основы внутренней медицины» полностью соответствует утвержденной Министерством здравоохранения Украины в 2008 г. новой учебной программе по внутренней медицине для студентов 4, 5, 6-х курсов высших медицинских учебных заведений и всем другим современным требованиям, предъявляемым к учебникам не только по форме, но и по содержанию. В первом томе представлены основы внутренней медицины (актуальность, этиология и патогенез, клинические проявления, диагностические критерии и дифференциальный диагноз, лечение и профилактика) по пульмонологии, гастроэнтерологии, гематологии и эндокринологии, во втором — по кардиологии, ревматологии, нефрологии.

Во втором томе также изложены некоторые общие вопросы внутренней медицины: основы доказательной медицины и клинической эпидемиологии, первичная и вторичная профилактика внутренних болезней, диагностика и лечение больных пожилого возраста, медицинские последствия ожирения. Третий том руководства «Основы внутренней медицины» наиболее интересен — в нем подробно разбираются принципы дифференциальной диагностики и ведения больных с основными синдромами в клинике внутренней медицины, а также острые и неотложные состояния в терапевтической практике.



В.Г. Передерий



С.М. Ткач

Протоколы обследования и лечения, схемы и рекомендации, принятые в мире сегодня, а также стиль изложения, иллюстрационный материал, простота и доступность его подачи делают появление этого нового учебника заметным событием в жизни медицинского общества Украины. Сочетание огромного клинического, педагогического и научного опыта авторов, неутолимая жажда новых знаний и одновременно постоянное внутреннее желание поделиться с читателями всем, что они знают, в простой и доступной для врачей и студентов форме делает новый учебник действительно необходимым для всех и каждого, кто имеет дело с внутренней медициной и стремится к повышению своей врачебной квалификации.

По вопросам приобретения учебника «Основы внутренней медицины» обращайтесь по адресу: г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, 17.
Тел. (044) 235-62-35, 235-92-06