

Р. В. ХУРСА, И. Л. МЕСНИКОВА, Я. С. МИКША

**КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА: РОЛЬ
В ПОДДЕРЖАНИИ ЗДОРОВЬЯ
И РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ,
ВОЗМОЖНОСТИ
КОРРЕКЦИИ**

Минск БГМУ 2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Я. С. Микша

**КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА: РОЛЬ
В ПОДДЕРЖАНИИ ЗДОРОВЬЯ
И РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ,
ВОЗМОЖНОСТИ
КОРРЕКЦИИ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2017

УДК 616.34-008.87(075.8)
ББК 54.133я73
Х98

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 15.03.2017 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Н. Н. Силивончик; канд. мед. наук, доц. В. И. Курченкова

Хурса, Р. В.

Х98 Кишечная микрофлора : роль в поддержании здоровья и развитии патологии, возможности коррекции : учеб.-метод. пособие / Р. В. Хурса, И. Л. Месникова, Я. С. Микша. – Минск : БГМУ, 2017. – 36 с.

ISBN 978-985-567-701-8.

Рассматривается современное представление о микрофлоре кишечника человека и ее значении для здоровья, о нарушениях нормального биоценоза кишечника — «дисбиозе» в традиционном понимании термина и конкретных клинических ситуациях, связанных с ним. Освещаются вопросы диагностики, лечения и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника в амбулаторной терапевтической практике.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного факультета и медицинского факультета иностранных учащихся, врачей-интернов.

УДК 616.34-008.87(075.8)
ББК 54.133я73

Учебное издание

Хурса Раиса Валентиновна
Месникова Ирина Леонтьевна
Микша Ядвига Станиславовна

**КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА: РОЛЬ В ПОДДЕРЖАНИИ ЗДОРОВЬЯ
И РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Е. В. Яковлева
Редактор Ю. В. Киселёва
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 19.04.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,88. Тираж 50 экз. Заказ 235.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-567-701-8

© Хурса Р. В., Месникова И. Л., Микша Я. С., 2017
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДК — дисбактериоз (дисбиоз) кишечника
КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты
МФ — микрофлора
ПВ — пищевые волокна
СИМБ — синдром избыточного бактериального роста
УПМ — условно-патогенная микрофлора

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МИКРОФЛОРЕ ЧЕЛОВЕКА

Со времени появления увеличительных стекол и микроскопа стало очевидным, что человек живет в окружении микроскопического мира, и его организм каким-то образом взаимодействует с ним. Взгляды на это взаимодействие менялись согласно степени научного познания: от изначальных антагонистических воззрений, когда микрофлора человека рассматривалась исключительно как негативный «сосед», источник инфекционных болезней, до оценки пользы этого симбиоза, хотя знания о микробной составляющей экосистемы здоровых и больных людей в настоящее время все еще ограничены.

Общая численность микроорганизмов, обитающих в разных отделах организма человека, почти на два порядка превышает численность его собственных клеток. Популяционный состав представляют сотни видов, при этом лишь 18 обнаруживаются у всех людей, 57 — у 90 %, 75 видов — у 50 %, и видовой состав микрофлоры (МФ) достаточно постоянен у каждого человека. Более того, она имеет выраженный индивидуальный характер, определяемый генотипом макроорганизма (доказана генетическая детерминированность состава фекальной микрофлоры), состоянием его иммунной системы и других систем гомеостаза, физико-химическими особенностями среды обитания, пищевым рационом, заболеваниями и другими факторами. Таким образом, МФ характеризуется определенной стабильностью и динамическим равновесием у каждого индивидуума.

Взаимодействие между макроорганизмом и заселяющими его микробными ассоциациями (микробиотой) носит характер симбиоза, т. е. полезно для обеих сторон. Нормальная МФ человека рассматривается как совокупность микробиоценозов различных частей тела, контактирующих с внешней средой, и обозначается терминами «нормобиоценоз» или «эубиоз» — состояние динамического равновесия между макроорганизмом и населяющим его микромиром в условиях здоровья. Самая большая доля МФ (до 60 %) заселяет различные отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), 15–16 % — ротоглотку, 2 % — уrogenитальный тракт (в вагинальном отделе — до 9 %), остальная часть обитает на кожных покровах.

МФ, заселяющая кишечник здорового взрослого человека, обитает и свободно в просвете кишечника, и ассоциировано с его слизистой оболочкой. Биомасса МФ составляет 2,5–3 кг, причем плотность заселения микроорганизмами увеличивается к дистальному отделу тонкой кишки, резко возрастает в толстой кишке и достигает максимума на уровне ободочной кишки. Плотность МФ в 1 г фекалий составляет 10^9 – 10^{11} КОЕ, а ее доля — 40 % массы кала, причем у здорового взрослого человека ее состав в кале со временем почти не меняется.

В микробиоценоз кишечника входят:

- постоянно обитающие виды МФ (облигатная, доминантная аутохтонная, резидентная флора) — до 90 %; представлена анаэробными бифидобактериями, аэробными лактобактериями, кишечной палочкой, энтерококками, бактероидами и др., отличается постоянством соотношения анаэробов к аэробам в толстой кишке — 10 : 1;

- добавочная флора (субдоминантная, сопутствующая, факультативная) — до 10 %; преимущественно факультативные анаэробы: энтерококки, стрептококки, протей, кампилобактер и др.; эту МФ можно отнести к условно-патогенной (при избыточном размножении возможны патологические проявления);

- транзитная (случайная, аллохтонная) — около 0,01 %; неспособна к длительному существованию в здоровом организме; представлена синегнойной палочкой, патогенными энтеробактериями, некоторыми псевдомонадами и др.

Периодически в просвете кишечника здорового человека может обнаруживаться небольшое количество возбудителей инфекционных болезней, не приводящих к развитию заболевания, если защитные системы организма препятствуют их размножению. Примерный количественный и качественный состав основной МФ толстой кишки здоровых людей («кишечная нормофлора») представлен в прил. 1.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ

Нормальная МФ кишечника выполняет многочисленные взаимосвязанные функции по поддержанию гомеостаза организма, наряду с его другими органами и системами. Одна из основных функций кишечной нормофлоры — **барьерная**, в первую очередь — защита от посторонней МФ, попадающей в ЖКТ. Эту функцию обеспечивают несколько механизмов:

- активизация синтеза антител в слизистой оболочке кишечника;
- выработка веществ, подавляющих условно-патогенную микрофлору (УПМ) и даже патогенную;
- блокировка адгезии посторонней МФ на слизистой оболочке толстой кишки;
- конкурентные отношения в захвате питательных веществ.

В частности, бифидобактерии, продуцируя в процессе своей жизнедеятельности органические кислоты, создают кислую среду в кишечнике, что препятствует размножению патогенной МФ и способствует лучшему всасыванию витамина D, кальция, железа, а также поддерживает нормальную моторику кишечника. Лактобактерии в процессе сбраживания углеводов образуют вещества с антибиотической активностью (лизосим, ацидофилин и др.), эшерихии — колицины, тормозящие рост энтеропатогенных кишечных палочек и т. д.

Кишечная нормофлора участвует также в инактивации биологически активных участников метаболизма, исполнивших свою функцию, в частности ферментов, выделяющихся с пищеварительными соками.

Метаболиты самой нормофлоры, например масляная кислота и др., предотвращают транслокацию бактерий из просвета кишки во внутреннюю среду организма.

Важная роль нормофлоры — **метаболическая**. Она состоит в следующем:

- ферментативной переработке микробами некоторых пищевых веществ (симбионтное пищеварение), например «неперевариваемой» клетчатки (целлюлозы), до простейших углеводов, которые всасываются и дают макро-организму около 5 % энергии;

- способствовании выработке ряда ферментов, участвующих в обмене белков, жиров, углеводов, холестерина, желчных кислот и др.;

- обеспечении существенной части витаминных потребностей организма: синтез витаминов группы B и витамина K (лидирующая роль принадлежит кишечной палочке, которая образует 9 витаминов);

- продуцировании ряда биологически активных веществ, гормонов (эстрогенов), мочевой кислоты, нейропептидов, незаменимых аминокислот, а также множества соединений, являющихся эффекторами, кофакторами и/или сигнальными молекулами, регулирующими разнообразные физиологические функции, метаболизм и поведенческие реакции.

Среди подобных соединений — короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), играющие важную энергетическую и регуляторную роль в здоровом организме, а также участвующие в патофизиологии ряда заболеваний не только ЖКТ, но и других органов и систем. КЦЖК — основной продукт микробной ферментации углеводов, жиров и белков, не переваренных в вышележащих отделах ЖКТ. Неразветвленные КЦЖК — уксусная, пропионовая, масляная — образуются при анаэробном брожении углеводов; метаболизм белков ведет к образованию разветвленных жирных кислот — изомаляной, изовалериановой. 95 % КЦЖК быстро всасываются апикальной мембраной колоноцитов, и в их митохондриях подвергаются β -окислению (главным образом, масляная кислота) с образованием универсального источника энергии — АТФ. Значительная часть КЦЖК (преимущественно уксусная и пропионовая) по воротной системе достигают

печени, где метаболизируются до глюкозы. Пропионат преимущественно участвует в глюконеогенезе, в регуляции углеводного и липидного обмена, а ацетат — в липогенезе и является важным энергетическим субстратом для сердца, мозга, почек, мышц и других тканей. Соотношение КЦЖК является стабильным — ацетат : пропионат : бутират = 60 : 20 : 20.

Понимание метаболических механизмов взаимодействия микробиоты и макроорганизма открывает перспективы новых подходов к лечению, в том числе с использованием рациональных диетических рекомендаций.

Большой интерес к микробиоте человека в последнее время проявляют кардиологи, определено даже направление перспективных научных исследований в содружестве с гастроэнтерологами — «Взаимодействие сердце — толстая кишка». В частности, появились исследования, показывающие, что при ожирении и сахарном диабете 2-го типа в кишечнике пациентов снижено содержание специфичной флоры и КЦЖК, что приводит к дисфункции толстокишечного барьера, к нарушению углеводного, липидного и энергетического обменов. Показана прогностическая значимость повышения уровня такого метаболита кишечной микрофлоры, как триметиламин-N-оксид, который у пациентов с сердечной недостаточностью может служить биомаркером повышенного риска сердечно-сосудистых событий — смерти, инфаркта миокарда, инсульта. Появились также первые данные о связи артериальной гипертензии с нарушением кишечного микробиоценоза.

Важной функцией нормофлоры является **участие в формировании иммунобиологической реактивности** макроорганизма. Лимфоидная ткань кишечника — самое большое лимфоидное образование организма, выполняющее все функции этой ткани (около 60 % иммунных клеток организма находятся в его слизистой оболочке). Эпителий пейеровых бляшек специализирован на захвате и отборе антигенов для возбуждения адаптивного иммунного ответа. Иммунная система контролирует ответы на белки, получаемые с пищей (это профилактика пищевой аллергии), на патогенные микроорганизмы — вирусы (ротавирус, полиовирус и др.), бактерии (*Salmonella*, *Listeria*, *Clostridium* и т. д.), паразиты (*Toxoplasma*).

Облигатная МФ кишечника способствует синтезу иммуноглобулинов М, А и G, стимулирует созревание лимфоидного аппарата, участвует в продукции интерферонов, лизоцима, веществ противоопухолевой защиты, регулирует баланс между про- и противовоспалительными цитокинами.

Нормофлора кишечника синтезирует также ряд биологически активных веществ, способствующих разрушению аллергенов, нейтрализации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов. Так, лактобактерии стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов, макрофагов, синтез иммуноглобулинов и образование интерферонов, интерлейкина-1. Бифидобактерии регулируют функции гуморального и клеточного иммунитета, препятствуют разрушению секреторного иммуноглобулина А (белка, кото-

рый участвует в обеспечении местного иммунитета и является важнейшим маркером иммунного ответа), стимулируют интерферонообразование, вырабатывают лизоцим, который угнетает размножение и рост патогенных бактерий.

Нормофлора толстой кишки способствует регенерации ее слизистой оболочки и процессам дифференцировки клеточных структур.

Таким образом, состояние МФ кишечника — определяющий фактор функционирования иммунной защиты организма в целом.

Кроме того, МФ выполняет **регуляторную функцию** — участвует в регуляции водно-солевого обмена, в рециркуляции желчных кислот, холестерина, оксалатов и других биомолекул. Холестерин-модифицирующая активность нормофлоры, в частности лактобацилл, обуславливает антиатеросклеротический эффект. Медиаторы, синтезируемые нормофлорой, участвуют в регуляции газового состава кишечника и других полостей организма, физиологической активности ЖКТ, моторики толстой кишки и времени транзита кишечного содержимого, объема, консистенции и частоты стула, висцеральной чувствительности, а также влияют на работу сердечно-сосудистой, кроветворной, иммунной и других систем организма.

Дезинтоксикационная функция МФ: в результате биохимической активности микрофлоры происходит биотрансформация ксенобиотиков (чужеродных веществ) в нетоксические продукты и их выведение из организма. Микробные клетки способны аккумулировать (как биоэнтеросорбент) значительные количества различных токсических продуктов, включая тяжелые металлы, фенолы, формальдегиды, яды растительного, животного, микробного и искусственного происхождения и другие ксенобиотики, с последующим выведением их из организма естественным путем. Детоксикация канцерогенов, мутагенов и других онкогенов обуславливает противоопухолевую активность нормальной микрофлоры.

Таким образом, кишечный микробиоценоз может рассматриваться как своеобразный экстракорпоральный орган или система, по своей значимости сопоставимый с другими системами макроорганизма (иммунной, лимфатической, сердечно-сосудистой и т. д.).

НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА

Учитывая огромную роль кишечной МФ в жизнедеятельности макроорганизма, естественно ожидать, что нарушения микробиоценоза повлияют и на здоровье человека. Кишечная МФ может качественно и количественно изменяться под воздействием ряда экзогенных и эндогенных факторов, что приводит к нарушению нормобиоценоза, которое получило название «дисбактериоз (дисбиоз) кишечника» (ДК). В настоящее время отношение к проблеме ДК и необходимости его коррекции является неоднозначным. Критике подвергается сам термин «дисбактериоз» как, прежде

всего, микробиологическое понятие, отражающее сдвиг равновесия в среде МФ и не имеющее прямого отношения к клинике. Однако если для обозначения состояния динамического равновесия между макроорганизмом и населяющим его микромиром признается право существования термина «эубиоз», то для обозначения нарушений данного равновесия вполне логичен термин «дисбиоз». Проблема усугубляется отсутствием надежных способов исследования МФ и ее локализации в кишечнике, а также тем, что в большинстве случаев нет явных корреляций между выявляемыми нарушениями нормобиоценоза и клиническими проявлениями патологии у человека.

ДК — это не болезнь, а лишь отклонение одного из параметров гомеостаза. Он всегда вторичен, хотя может выступать в качестве начального этапа формирования заболеваний или же усугублять их течение. В МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра) отсутствует рубрика для обозначения ДК, и многие клиницисты, особенно зарубежные, практически не используют этот термин, предпочитая указывать конкретные клинические ситуации, связанные с нарушениями в кишечной МФ, например синдром избыточного бактериального роста, антибиотикоассоциированная диарея и т. д.

Однако в отечественной врачебной практике, в некоторых медицинских литературных источниках и среди пациентов по-прежнему популярен этот термин. Поэтому считаем необходимым сделать небольшой экскурс в традиционные (сложившиеся ранее) представления о ДК, а затем рассмотреть современные терапевтические подходы к разрешению некоторых конкретных клинических ситуаций, обусловленных нарушениями со стороны кишечной МФ.

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА: ТРАДИЦИОННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Для обозначения клинико-лабораторного синдрома, характеризующегося изменением качественного и/или количественного состава нормальной кишечной МФ, перемещением различных ее представителей в несвойственные им места обитания, а также метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов клиническими симптомами, во второй половине XX в. во врачебную практику был введен термин «дисбактериоз кишечника». Позже был предложен более широкий термин — «дисбиоз кишечника» (от лат. *dys* — нарушение, расстройство, *bios* — жизнь), обозначающий нарушение функционирования и механизмов взаимодействия организма человека, его МФ (не только микробов, но и грибов, простейших и др.) и окружающей среды.

Как отмечено выше, ДК всегда рассматривался не как самостоятельная нозологическая форма, а как симптомокомплекс (синдром), подразумевающий уменьшение общего количества нормальной МФ с замещением ее видами, которые в норме присутствуют в минимальном количестве или

отсутствуют вовсе. Этот микробный дисбаланс может быть длительным или возникать периодически, не всегда проявляется клинически, а небольшие временные колебания числа отдельных микроорганизмов обычно устраняются самостоятельно. В такой трактовке (как синдром) термин «ДК», на наш взгляд, может быть приемлем на первичном этапе диагностики, и будет использован нами в настоящем издании.

Появление различных нарушений со стороны нормофлоры (состава, функционирования и др.) обусловлено многими причинами экзогенного и эндогенного происхождения. Их необходимо знать для организации первичной профилактики. Среди экзогенных факторов играют роль:

- антропогенное ухудшение экологии — обилие в окружающей среде (почва, воздух, вода) различных ксенобиотиков (промышленных и бытовых загрязнителей, сельскохозяйственных ядохимикатов и др.), низкое качество воды, в том числе ее бактериологическая загрязненность;

- воздействие радиации, в том числе в малых дозах, и избыточное ультрафиолетовое облучение, в частности использование соляриев;

- неадекватное питание: несбалансированный рацион (при избыточном употреблении мясных продуктов увеличивается количество эшерихий, клостридий и уменьшается — ацидофильных бактерий), дефицит пищевых волокон (снижается содержание лактобактерий, энтерококков и других видов, способствующих функциональной активности системы местного иммунитета), витаминов и других нутриентов; потребление пищи, содержащей консерванты, антибиотики, красители и др.; продолжительное голодание или резкая смена рациона и режима питания;

- лекарственные воздействия, прежде всего антибиотики, гормоны, цитостатики и иммунодепрессанты, в том числе скрытое потребление гормонов и антибиотиков с продуктами животноводства (некоторые авторы рассматривают проявления ДК, вызванные лекарственными воздействиями, как одну из форм лекарственной болезни);

- злоупотребление слабительными раздражающего действия, желчегонными средствами;

- кишечные инфекции (сальмонеллез, шигеллез, йерсиниоз, кампилобактериоз, рота- и энтеровирусные инфекции и др.), гельминты;

- стресс (длительные психоэмоциональные или физические перегрузки, серьезная травма, ожоговая болезнь, оперативные вмешательства, резкая смена климатических и географических поясов, жизнь в замкнутом пространстве и в экстремальных условиях — Арктика, Антарктика, высокогорье, космос и т. д.) и др.;

- нездоровый образ жизни — недосыпание, гиподинамия, чрезмерное употребление кофе и энергетических напитков, использование снотворных средств и др., злоупотребление алкоголем (он вызывает гибель бифидобактерий, что является одной из причин частых кишечных расстройств у алкоголиков);

– гидроколонотерапия — псевдонаучная практика очистки толстой кишки от «шлаков» сифонными клизмами, ставшая достаточно популярной.

Среди эндогенных факторов следует отметить:

– функциональные и воспалительные заболевания органов пищеварения;

– различные онкологические заболевания;

– урогенитальные инфекции;

– иммунодефицитные состояния, инфекционно-аллергические заболевания;

– болезни обмена веществ (сахарный диабет и др.);

– гипоксии и гипоксемии любого генеза;

– младенческий и старческий возраст.

Все эти факторы влияют не только и не столько на МФ, сколько на состояние адаптационных систем организма, делая его уязвимым для любых патогенных или условно-патогенных воздействий.

Изменения со стороны МФ кишечника могут быть обусловлены сезонными изменениями характера питания и свойств организма; воздействием профессиональных вредностей; возрастными изменениями организма, в том числе касающимися состава и качества МФ: увеличение количества гемолитической флоры, возрастание числа штаммов, синтезирующих холестерин, снижение «канцеролитических» свойств кишечной палочки и др.

При многочисленности причин ДК главными из них являются *антибиотикотерапия, кишечные инфекции и ферментопатии* первичного (лактазная, глютенная недостаточность) и вторичного характера, которые нередко имеют место при многих заболеваниях ЖКТ.

ДК не только может быть следствием различных патологических процессов, но и усугублять характер и течение заболеваний, влиять на клинические проявления.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

При ДК клинические проявления могут полностью отсутствовать либо выражаться кишечными симптомами разной степени тяжести, нарушениями обменных процессов, иммунного статуса, инфекционными осложнениями, что зависит не только от наличия ДК, но и от компенсаторных возможностей организма. При этом не имеется четких доказательств, что происхождение симптомов обусловлено именно ДК, а не его причинными или сопутствующими факторами. Наиболее частые проявления связаны с ЖКТ.

Кишечные симптомы проявляются диареей, метеоризмом, урчанием в животе, чувством неполного опорожнения кишечника, императивными позывами на дефекацию. Реже отмечаются запоры или неустойчивый стул (чередование поносов и запоров). Могут появляться и симптомы же-

лудочной диспепсии — отрыжка и неприятный вкус во рту, чувство переполнения в желудке, тошнота при сохраненном аппетите, рвота.

Аноректальный синдром может возникнуть из-за частой дефекации, сопровождается тупой болью в заднем проходе, зудом, жжением кожи промежности и вокруг ануса, рецидивирующими трещинами.

Болевой синдром характеризуется болями в животе различного характера, локализации и степени выраженности. Дистензионные боли (за счет повышения давления в кишечнике газами, избыточным объемом жидкого содержимого) имеют тянущий характер, спастические — схваткообразный. В норме в ЖКТ за сутки образуется несколько литров газов, большая часть которых всасывается через кишечную стенку, и только 600–1000 мл выделяется через прямую кишку. При поражении тонкой кишки боли чаще локализуются в околопупочной области, а толстой кишки — в подвздошных областях, уменьшаются после дефекации и отхождения газов. Боли, обусловленные регионарным лимфаденитом, носят постоянный характер с локализацией левее и выше пупка, усиливаются после физической нагрузки и дефекации.

Синдром мальабсорбции развивается при тяжелом поражении тонкой кишки. Он обусловлен дефицитом разных нутриентов и сопровождается симптомами белково-энергетической (истощение, отеки) и поливитаминовой недостаточности, анемии (железодефицитной, витамин В₁₂-фолиеводефицитной), неврологических нарушений, гипокальциемии и др., а их выраженность определяется степенью нарушения всасывания.

Аллергические реакции и заболевания могут рассматриваться как системное проявление ДК (по некоторым данным, у взрослых пациентов встречаются до 80 % случаев аллергий при ДК). Они протекают в виде аллергических реакций немедленного и замедленного типа (крапивница, отек Квинке, бронхиальная астма, атопический дерматит и др.) или в виде непереносимости определенных пищевых продуктов (обильный жидкий стул, вздутие и боли в животе, тошнота, рвота, снижение АД).

Возможны **симптомы интоксикации**, обусловленные в значительной степени синдромом избыточного бактериального роста и присоединением патогенной флоры: повышение температуры тела, общее недомогание, отсутствие аппетита, головные боли и др.

Приводя к **иммунологическим нарушениям**, ДК может способствовать частым рецидивирующим инфекциям верхних дыхательных путей, грибковым поражениям, аллергическим реакциям и др.

Считается, что ДК может способствовать развитию:

- нарушений холестерина обмена;
- артериальной гипотензии и гипертензии;
- ревматоидного артрита, спондилоартритов, других поражений суставов и соединительной ткани;
- злокачественных образований желудка, толстой кишки, груди;

- мочекаменной болезни;
- коагулопатий;
- кариеса;
- нарушений менструального цикла у женщин, снижению эффективности гормональных противозачаточных средств;
- эндо- и суперинфекции различной локализации.
- синдрома «трансплантат против хозяина».

Выраженность изменений в нормофлоре не всегда коррелирует с выраженностью клинических симптомов, что иногда не позволяет связать их именно с ДК.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификаций ДК достаточно много, но унифицированной, как и терминологии, обозначающей данную проблему здоровья, нет, поэтому предлагаются классификации этой патологии по разным критериям:

1. Степень выраженности дисбаланса микрофлоры кишечника:

- I ст.: незначительное (на 1–2 порядка) снижение содержания облигатных представителей (бифидо- и/или лактобактерий), анаэробы преобладают над аэробами, количество сапрофитной или условно-патогенной микрофлоры кишечника (дрожжеподобные грибы рода *Candida*, энтеробактерии, стафилококки, стрептококки, клостридии и др.) не увеличено, либо имеется небольшое увеличение количества УПМ одного-двух видов до 10^3 КОЕ/г при нормальном количестве бифидобактерий, клинических проявлений нет;

- II ст.: умеренное или значительное (менее 10^7) снижение содержания бифидобактерий при нормальном или сокращенном количестве лактобактерий или их сниженной кислотообразующей активности, сочетающееся с выраженными изменениями в составе аэробной микрофлоры (появление измененных форм кишечной палочки, одного или нескольких представителей УПМ в большом количестве), количество анаэробов и аэробов примерно одинаковое; размножение протеев до 10^5 КОЕ/г и выше или грибов рода *Candida*; возможны незначительные функциональные расстройства пищеварения;

- III ст.: значительное подавление анаэробного микробного компонента, прежде всего бифидобактерий (10^{5-6} КОЕ/г) и лактобацилл, с избыточным размножением различных видов УПМ и патогенной газообразующей микрофлоры, снижением количества полноценных эшерихий, размножением протеев, золотистого стафилококка; количество аэробной флоры превышает количество анаэробной, появляются клинические симптомы кишечной дисфункции: запор или диарея, метеоризм, боль, снижение аппетита;

- IV ст.: бифидофлора резко снижена или отсутствует, значительно уменьшено количество лактофлоры, выраженные количественные и каче-

ственные изменения эшерихий, увеличено количество УПМ. Расстройства со стороны различных органов ЖКТ могут сопровождаться деструктивными изменениями кишечной стенки, развитием бактериемии и сепсиса, МФ может выявляться в органах и биологических средах, которые в норме стерильны (кровь, моча и др.), появляются дополнительные очаги инфекции. Клинически выявляются патологические примеси в кале, симптомы общей интоксикации и др.

2. *Преобладающий вид патогенной флоры:* стафилококковый, протейный, клебсиеллезный, бактериоидный, клостридиозный, кандидамикозный, ассоциированный (стафилококковый, протейный, дрожжевой) и др.

3. *Клинические формы и компенсация:*

– латентная форма (компенсированная) — нарушения МФ выявляются лишь при исследовании микробного спектра кишечной микрофлоры, клинических признаков нет;

– локальная форма (субкомпенсированная) — местный воспалительный процесс в кишечнике с соответствующей клинической картиной колита или энтерита;

– генерализованная форма с бактериемией или с сепсисом (декомпенсированная) — выраженные расстройства со стороны ЖКТ с явлениями интоксикации, иммунными нарушениями. Эта форма возможна при нарушении функциональных барьеров и резком снижении резистентности макроорганизма.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ СОСТАВА И ФУНКЦИЙ МИКРОФЛОРЫ

В настоящее время достаточно известны некоторые конкретные клинические ситуации, определенно связанные с нарушением состава и функций микрофлоры: синдром избыточного бактериального роста (СИБР), диарея путешественников, антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит.

Синдром избыточного бактериального роста (в англоязычной литературе — bacterial overgrowth syndrome) — это избыточное заселение толстокишечной МФ вышележащих отделов кишечника (12-перстной, тощей, начальных отделов подвздошной кишки) и качественное изменение МФ тонкой кишки, приводящее к нарушениям всасывания питательных веществ и витаминов, особенно жиров и жирорастворимых витаминов. Причинными факторами СИБР являются:

– анатомические и структурные нарушения — хирургические операции на органах ЖКТ (гастрэктомия, пилоропластика, операции на кишечнике, спаечная болезнь с обструкцией и др.), лимфома, радиационные поражения кишечника, дивертикулез, болезнь Крона и др.;

- нарушения моторики — диабетическая висцеральная нейропатия, склеродермия, прием лекарств, угнетающих моторику и др.;
- снижение кислотности желудочного сока (после гастрэктомии, длительный прием ингибиторов протонного насоса);
- первичные и вторичные нарушения всасывания;
- иммунодефицитные состояния;
- лечение антибиотиками.

Клинические проявления включают симптомы причинного фактора (основного заболевания), кишечные симптомы (диарея, боли в животе, метеоризм, повышенное количество выделяемых зловонных газов — более 2 л/сутки), синдром мальабсорбции (потеря массы тела, гиповитаминозы А, D, E, K, B₁₂), образование оксалатных камней в почках.

Диарея путешественников характеризуется учащенным (3 и более раз в сутки) неоформленным стулом, возникающим при перемене постоянного места жительства, особенно при путешествиях в страны с жарким климатом и неблагоприятной эпидемической обстановкой. Возбудителями могут быть любые кишечные патогены: токсигенные виды эшерихий, кампилобактер, сальмонеллы и др., а также вирусы (рота-, энтеровирус и др.) и простейшие (лямблии, амебы и др.). Путь заражения — фекально-оральный, в том числе с пищей и водой из загрязненных источников.

Заболевание начинается в первые 2–3 дня после приезда (реже — через 6–10 дней), проявляется водянистой диареей 3–8 раз в сутки (редко более 15), длится обычно 3–5 дней.

Антибиотик-ассоциированная диарея (эпизод диареи, ассоциированный с курсом лечения антибиотиками в отсутствие других причин) при использовании антибиотиков и антисептиков встречается достаточно часто, так как они уничтожают не только патогенную, но и нормальную флору. Чаще всего ее вызывают цефалоспорины 3-го поколения (15–30 % пациентов), защищенные пенициллины (10–25 %), ампициллин (5–10 %). Способствующими факторами являются длительные и повторные курсы антибиотикотерапии, сочетанное их применение, а также факторы риска со стороны пациента: детский и пожилой возраст, серьезные сопутствующие заболевания, хронические заболевания ЖКТ, желудочно-кишечные вмешательства, иммунодефицит и др.

Среди механизмов развития антибиотик-ассоциированной диареи следует отметить ослабление барьерной функции нормофлоры под влиянием антибиотиков и активацию патогенной МФ; изменение метаболизма МФ с ухудшением ферментации нутриентов; побочные эффекты последних в виде прямого влияния на моторику (например, эритромицин является агонистом рецепторов к мотилину, поэтому стимулирует моторику ЖКТ).

Антибиотик-ассоциированная диарея проявляется в виде нескольких форм:

- простая диарея (наиболее частая);

- геморрагический колит;
- псевдомембранозный колит.

Простая антибиотик-ассоциированная диарея развивается на 2–8-й день лечения антибиотиком, как при оральном, так и при парентеральном введении (исключения составляют аминогликозиды, не влияющие на МФ при парентеральном применении). Диарея обычно легкая и умеренная, редко сопровождается абдоминальными болями и повышением температуры, обычно быстро заканчивается после отмены или уменьшения дозы антибиотиков.

Геморрагический колит (предполагаемый возбудитель — *Klebsiella oxytoca*) проявляется абдоминальной болью, коликами, императивными позывами, тенезмами (в 98 %), диареей (> 15 раз/сут) с видимой кровью в стуле, без лихорадки (или с субфебрильной температурой), иногда — воспалительными маркерами в крови (30–60 %). Эндоскопически выявляются изменения в толстом кишечнике (больше в правых отделах): застойная слизистая, иногда множественные эрозии. Продолжительность симптомов — 1–17 дней, изменения слизистой проходят после отмены антибиотика обычно через 4 дня, крайний срок — 23 дня.

Псевдомембранозный колит имеет конкретного возбудителя, развивающегося в условиях резкого снижения барьерной функции нормофлоры — штаммы *Clostridium difficile*, вырабатывающие токсины А и В. Существует носительство этого патогена у здоровых людей (3–6 %, у детей 1-го года жизни — 30–90 %), которое реализуется в болезнь при наличии факторов риска: лечение антибиотиками, пребывание в стационаре, использование инвазивных методов диагностики и лечения, младший детский и старческий возраст, нарушение гигиены рук медицинским персоналом. Из антибиотиков причиной псевдомембранозного колита наиболее часто становятся линкозамиды, пенициллины, цефалоспорины и фторхинолоны. Возбудитель может вызвать и простую антибиотик-ассоциированную диарею, и псевдомембранозный колит разной степени тяжести, в том числе фульминантный. Заболевание характеризуется выраженной водянистой диареей (до 30 раз/сут) с болями в животе и метеоризмом, тенезмами, в тяжелых случаях — с лихорадкой, лейкоцитозом в крови, дегидратацией, электролитным дисбалансом, гипоальбуминемией, гипотензией и токсической дилатацией кишки. Эндоскопически выявляется гиперемия слизистой оболочки толстой кишки с желтовато-белыми налетами («мембранами») диаметром 2–20 мм.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СОСТАВА И ФУНКЦИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ

Возможности детального исследования МФ кишечника в широкой клинической практике пока весьма ограничены, поскольку основные све-

дения о ней получены сложными молекулярными методами — определение 16rRNA, гибридизация *in situ* с проточной цитометрией, количественная ПЦР. Самым доступным объектом исследования МФ являются фекалии, однако полученные результаты бактериологического анализа неточно отражают истинную картину микробного пейзажа кишечника: более 80 % бактериальной МФ человека не может быть культивировано *in vitro*, в том числе более 50 % доминантной флоры.

Для диагностики нарушений состава и функций МФ (ДК в традиционной трактовке) используются лабораторные методы — *прямые* (выделение живой флоры из материала) и *косвенные* (определение продуктов жизнедеятельности МФ).

К прямым методам относятся:

1. Посев кала на ДК — бактериологический анализ с определением основных видов МФ. Метод хорош при подозрении на стафилококковый или грибковый ДК, но многие виды МФ, включая доминантную, из кала не могут быть культивированы, как отмечено выше.

2. Посев на специальные питательные среды кишечного содержимого, полученного эндоскопически (для диагностики СИБР).

3. Бактериологическое исследование кала путем ПЦР — позволяет определить представителей МФ, которые находятся не в просвете кишечника, но информативность анализа низкая из-за ограниченного круга микробов, выявляемых ПЦР.

4. Электронная микроскопия кала.

5. Бактериологическое исследование тонкокишечного аспирата и биоптатов (эти методы позволяют диагностировать СИБР и считаются «золотым стандартом», но инвазивны и трудоемки, поэтому выполняются редко).

Косвенные методы включают:

1. Дыхательные тесты — водородный, с гликохоломатом и с Д-ксилозой, мечеными $C^{13,14}$.

2. Химические методы: газожидкостная хроматография и масс-спектрометрия содержимого кишечника или фекалий для определения концентрации продуктов жизнедеятельности микробов, на основании чего рассчитывается состав и соотношение МФ кишечника (существенный минус такого исследования — большая стоимость, высокие требования к оборудованию и расчетам).

3. Биохимические анализы кала, мочи на микробные метаболиты — индикан, фенол, водород, метан, аммиак, ненасыщенные жирные кислоты, деконъюгированные жирные кислоты и др.

Косвенные методы дают представление о метаболической активности кишечной МФ, по которой можно получить только ориентировочное представление о ее составе, поскольку в образовании большинства одних и

тех же метаболитов участвуют разные виды микроорганизмов. Эти методы выполняются по отдельным показаниям.

Диагностические мероприятия при подозрении на ДК кишечника предполагают тщательный сбор анамнеза с уточнением факторов риска данной патологии и лабораторно-инструментальное исследование органов ЖКТ, начиная с копрограммы и бактериологического исследования кала (посев на дисбиоз). Результат этих исследований в значительной степени зависит от правильности сбора материала. Следует подчеркнуть, что копрограмма лишь косвенно может свидетельствовать о ДК, поскольку выявляемые изменения зависят от пищеварительной функции органов ЖКТ. Копрологическое исследование дополняется анализом кала на яйца и членики гельминтов, а также на скрытую кровь. Интерпретация копрограммы при различных нарушениях пищеварения и всасывания представлена в прил. 2.

Для посева на ДК забор фекалий производят в стерильную посуду стерильным инструментом в количестве 0,1–1,0 г. Материал должен быть доставлен в лабораторию не позже 2 ч с момента его забора или после хранения в холодильнике не более 6 часов при температуре 4 °С. Длительность выполнения анализа на ДК в среднем составляет 7–10 дней, а при выявлении в посеве патогенной флоры показано исследование ее чувствительности к антибиотикам. При подозрениях на псевдомембранозный колит необходимо исследование кала на наличие токсинов или токсин-продуцирующего штамма *C. difficile*.

Помимо копрологического исследования проводится ряд обязательных лабораторных и инструментальных исследований для диагностики заболеваний ЖКТ и выяснения возможной причины ДК:

- общий анализ крови (позволяет выявить признаки воспаления, анемии);
- биохимический анализ крови — холестерин, общий белок и белковые фракции, электролиты крови; глюкоза, мочевины, креатинин, сывороточное железо, ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки, билирубин, трансаминазы АлАТ и АсАТ, при необходимости — другие показатели, позволяющие выявить мальабсорбцию и нарушение функций печени и поджелудочной железы как возможных причин кишечной дисфункции;
- общий анализ мочи;
- исследование диастазы мочи (для исключения панкреатита);
- эзофагогастродуоденоскопия с биопсией;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза;
- колоноскопия с биопсией слизистой оболочки;
- ректороманоскопия и ирригоскопия (при невозможности колоноскопии или по дополнительным показаниям — исключение дивертикулеза, долихосигмы, опухоли и др.).

По показаниям проводятся:

- тесты на лактазную и дисахаридазную недостаточность;
- определение сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, Е;
- бактериологический анализ биоптатов слизистой оболочки толстой и/или тонкой кишки с исследованием патогенной флоры на чувствительность к антибиотикам;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости;
- капсульная и баллонная видеоэнтероскопия (осмотр тонкой кишки);
- бактериологическое исследование мочи и другие исследования (при необходимости).

Обязательны консультации специалистов: гинеколога и уролога; по показаниям — инфекциониста, паразитолога и др. (аллерголог, клинический фармаколог и т. д.).

ПУТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КИШЕЧНУЮ МИКРОФЛОРУ

Как отмечено выше, ДК не всегда требует лечения, хотя он может иметь клинические последствия, поэтому коррекция микробиоценоза направлена, прежде всего, на их профилактику. Воздействовать на МФ кишечника можно следующим образом: через питание, вводя в рацион человека пищевые факторы, полезные для нормофлоры; путем введения микроорганизмов внутрь; подавлением патологической МФ лекарственными препаратами.

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

Важную роль в сохранении нормобиоценоза кишечника и профилактике его нарушений играют рациональное питание и здоровый образ жизни в целом, а также устранение возможных причин для развития ДК и нормализация функций ЖКТ. При уже имеющихся признаках ДК (латентных или с клиническими проявлениями) эти факторы имеют первоочередное значение.

В рационе должны присутствовать пищевые волокна (клетчатка, пектин, лигнин и другие «балластные» вещества) в виде продуктов, богатых ими, или пищевых добавок (отруби, пектин и др.). Пищевые волокна (ПВ) не расщепляются пищеварительными ферментами человека, а подвергаются бактериальной ферментации в толстой кишке с образованием важных регуляторных и энергетических метаболитов. Растворимые ПВ (пектин, камеди), интенсивно впитывая воду, образуют гель, действующий как адсорбент, поэтому способствуют снижению холестерина и сахара крови. Плохо- или нерастворимые ПВ (целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин) проходят через ЖКТ практически неизменными, но адсорбируют

большое количество воды, увеличивая объем кишечного содержимого, поэтому влияют на моторику кишки и способствуют дефекации (это особенно важно при запорах).

По рекомендациям ВОЗ, для здоровых людей принята норма 25–35 г ПВ в сутки со съеданной пищей. К продуктам, богатым ПВ, относятся: хлебобулочные изделия с отрубями или из цельного молотого зерна, крупы (гречневая, ячневая, овсяная), кукуруза, орехи (миндаль, арахис, фисташки, кокос), бобовые, капуста, свекла, морковь, петрушка, абрикосы, яблоки, ежевика, киви, сухофрукты, водоросли. Поэтому в суточный рацион рекомендуется включать 200 г хлеба из муки грубого помола, 200 г картофеля, по 250 г разных овощей и фруктов. При хорошей переносимости эти продукты полезны и при ДК.

Более ста лет назад И. И. Мечников показал, что молочнокислые бактерии способствуют улучшению здоровья и долголетию. Он предположил, что «кишечная аутоинтоксикация» (тогда царило убеждение, что кишечные микробы — наши враги) может быть подавлена с помощью модификации кишечных бактерий и замены протеолитических микробов, производящих токсические вещества, на полезные микроорганизмы. Он разработал диету с использованием простокваши — молока, ферментированного бактерией, которую он назвал «Болгарской палочкой». Сейчас хорошо известно, что кисломолочные продукты способствуют коррекции нарушений МФ кишечника и профилактике заболеваний ЖКТ, так как они стимулируют рост полезной МФ и подавляют рост патогенной флоры и УПМ, а также стимулируют иммунный ответ организма. При этом свежая простокваша или кефир (в первые сутки) обладают послабляющим действием, а более зрелая (на вторые-третьи сутки) — обстипирующим (закрепляющим).

Питание пациента, имеющего кишечные симптомы, часто связанные с ДК, должно быть разнообразным, полноценным по калорийности и по содержанию основных физиологических ингредиентов, регулярным (для соблюдения биоритма пищеварения). Следует вносить в рацион индивидуальные поправки с учетом клинических симптомов и переносимости продуктов. Например, при заболеваниях кишечника часто плохо переносятся продукты, богатые эфирными маслами (редька, лук, чеснок), тугоплавкие жиры, цельное молоко, сырые овощи в больших количествах, бобовые, цитрусовые, шоколад, газированные напитки, алкоголь, а также блюда в холодном или горячем виде. Поэтому пациентам следует к таким продуктам изначально относиться с осторожностью.

При выраженном метеоризме и повышенном отхождении газов (флатуленции) в диетических рекомендациях следует учесть «флатулогенность» продуктов. Выраженную флатулогенность имеют бобовые, брюссельская капуста, лук, сельдерей, морковь, изюм, бананы, сок из чернослива, абрикосы, пшеничные зародыши; умеренную — картофель, баклажан,

цитрусовые, яблоки, кондитерские изделия, хлеб; слабую — мясо, птица, рыба, яйца, некоторые овощи (салат, томаты, авокадо, брокколи, цветная капуста), некоторые фрукты (вишня, виноград), рис, кукуруза, орехи, шоколад.

При наличии кишечных симптомов с преобладанием диареи в острый период рекомендуется дробное питание до 6 раз в сутки в теплом, паровом или отварном, протертом виде с ограничением механических и химических раздражителей, свежего молока (соответствует диете № 4 по М. Певзнеру). Рацион включает слизистые супы на обезжиренном мясном или рыбном бульоне; отвары с хорошо разваренными крупами и мелко нашинкованными овощами; вчерашний пшеничный хлеб, сухой бисквит или печенье; нежирные сорта мяса и рыбы в рубленном виде; овощные пюре и запеканки, каши на воде, кисели, желе, муссы; печеные яблоки; продукты, содержащие бактерицидные и дубильные вещества (клюкву, гранат, малину, шиповник, землянику, чернику, черешню). При выраженной диарее и мальабсорбции в рацион включаются препараты для энтерального питания (энпиты) с определенным составом нутриентов и элементов.

Питание пациентов с запорами (диета № 3 по М. Певзнеру) предусматривает потребление продуктов с высоким содержанием ПВ: овощей (свекла, тыква, морковь), хлеба с отрубями или из ржаной муки грубого помола, каш (гречневой, пшенной, перловой), фруктов (яблоки, сливы и др.), ягод (малина, черная смородина и др.), морской капусты и достаточного количества жидкости (не менее 2 л в сутки). Следует ограничивать потребление мясных блюд, картофеля, макаронных изделий; исключить белый хлеб и сдобное тесто, рисовую и манную каши, фруктовые кисели. Эффективно дополнительное введение в рацион пшеничных отрубей в постепенно возрастающих дозах (от 1 чайной ложки в день в течение первой недели до 3 столовых ложек), а затем аналогично убывающих по достижении эффекта, что занимает около 6 недель. Послабляющим действием обладают растительные масла, свежие кисломолочные продукты, сухофрукты. Стимулирует дефекацию выпитый утром натощак стакан холодной воды, овощного или фруктового сока. При неэффективности вышеперечисленных рекомендаций в рацион питания можно добавить послабляющие смеси: 1–2 столовые ложки пшеничной муки, смешанной с небольшим количеством воды; 1 стакан однодневного кефира с 1 чайной ложкой меда; 1–2 чайные ложки молотого льняного семени в стакане фруктового сока на ночь; рубленые чернослив, инжир, курага по 300 г, смешанные с 50 г меда по 1 столовой ложке 2 раза в день.

В качестве средств профилактики и лечения нарушений, связанных с кишечной МФ, используются не только продукты питания, но и вещества, благотворно влияющие на рост и развитие «дружественной» МФ — пробиотики, пребиотики, синбиотики.

ПРЕБИОТИКИ

Пребиотики — это вещества (в продуктах, препаратах, пищевых добавках), которые селективно стимулируют рост и/или активность нормальной МФ кишечника. Они не содержат живые бактерии, но могут включать их компоненты или сами убитые бактерии, поскольку они обладают иммуномодулирующими, ферментативными и другими полезными свойствами, хотя и в меньшей степени, чем живые бактерии нормофлоры. Как отмечено выше, многие продукты и блюда, содержащие пищевые волокна (овощи, фрукты, зерно, отруби и др.), лактозу (кисломолочные продукты) или специально обогащенные лактулозой, имеют «пребиотический» характер, так как служат питательной средой для полезных микроорганизмов и поэтому являются неотъемлемой составляющей рациона здорового питания, в том числе и для лиц с ДК. Большинство пребиотиков используются в виде пищевых добавок в блюдах (каши, бисквит, шоколад и др.), в пастообразных и молочных продуктах. Наиболее известные пребиотики:

- моносахариды и спирты (ксилит, сорбит, рафиноза и т. д.);
- олигосахариды (лактулоза, галакто- и фруктоолигосахариды и др.);
- полисахариды (инулин, пектин, декстрин);
- ПВ;
- аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота);
- антиоксиданты (витамины А, С, Е, селен, глутатион, каротиноиды);
- ненасыщенные жирные кислоты (эйкозопентаеновая кислота и др.);

В качестве пребиотиков также рассматриваются кальция пантотенат, парааминобензойная кислота, лизоцим (он входит в состав комбинированных препаратов, чаще всего с пробиотиками).

Большую группу пребиотиков натурального или искусственного происхождения составляют **олигосахара** с углеводной цепью 2–10 углеводных остатков. Олигосахара не перевариваются и не всасываются в тонкой кишке (в щеточной кайме нет ферментов для их расщепления), в неизменном виде поступают в толстую кишку, где подвергаются бактериальной ферментации. Олигофруктоза — пребиотик, присутствующий в естественном виде во многих пищевых продуктах: пшенице, луке, бананах, меде, чесноке, луке-порее и др. Она также может быть выделена из корня цикория или синтезирована из сукрозы.

Инулин и **фрукто-олигосахариды** включают в различные продукты для снижения их калорийности за счет замены сахара и жиров. Естественными источниками олигосахаридов являются крупы, кукуруза, цикорий, фасоль, горох, лук-порей, молочные продукты; инулина — топинамбур, артишок; пектина — различные фрукты и овощи. Таким образом, многие продукты питания, как отмечено выше, обладают пребиотическими свойствами.

Известный пребиотик — *лактоулоза* (синтетический дисахарид из изомеров фруктозы и галактозы). Лактулоза реализует свое действие в толстой кишке, где служит источником энергии и питательным субстратом для бифидо- и лактобактерий, нормализуя нарушенный микробиоценоз, а также увеличивает биомассу нормофлоры и объем кишечного содержимого. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются молочная, муравьиная и летучие жирные кислоты (уксусная, масляная, пропионовая), которые, как отмечено выше, имеют множество биологических эффектов — гипохолестеринемический, гиполипидемический, антипролиферативный, осмотический с послабляющим действием. Таким образом, лактулоза сочетает в себе свойства пребиотика и мягкого осмотического слабительного. Эти уникальные особенности лактулозы с успехом используются при лечении запоров различного генеза, причем применение ее может сочетаться с приемом антибиотиков, исполняя роль профилактического средства от ДК. Лактулозу добавляют в продукты питания (молоко, кефир и др.), а также выпускают препараты, реализуемые через аптечную сеть — *Дюфалак*, *Лактулоза-нормаза*, *Лактусан*, *Лактофильтрум* (содержит 15 % лактулозы и 85 % сорбента — гидролизованного лигнина).

Пребиотическими свойствами обладают и препараты на основе метаболитов нормофлоры, которые иногда называют метабиотиками. К ним может быть отнесен *Хилак-форте* — препарат, содержащий продукты метаболической активности *Lactobacillus*, *E. coli*, *Str. faecalis*, благотворно влияющие на восстановление нормофлоры. Выпускается во флаконах по 30 и 100 мл, принимают по 20–40 капель 2–3 раза в день.

В последние годы клиническое применение получила *масляная кислота* (одна из КЦЖК), являющаяся важным метаболитом нормофлоры. Она предотвращает транслокацию МФ из просвета кишки во внутреннюю среду организма, играет значимую роль в энергетическом обеспечении колоноцитов и нормофлоры кишки, тормозит рост опухолевых клеток и стимулирует пролиферацию нормальных энтероцитов, обладает противовоспалительным эффектом, участвует в регуляции водно-электролитного обмена и моторики кишки, снижает висцеральную гиперчувствительность, подавляет рост и размножение патогенной флоры и способствует развитию нормофлоры. В 2009 г. разработан препарат *Закол (Закофальк)*, содержащий масляную кислоту и пребиотик инулин (по 250 мг каждого в одной таблетке). Препарат используют для вспомогательного лечения синдрома раздраженной кишки, антибиотик-ассоциированной диареи, дивертикулярной болезни кишечника, неспецифического язвенного колита и болезни Крона, ишемического и радиационного колита и других заболеваний в дозе по 1 таблетке 3–4 раза в день, продолжительность курса — от 4 недель до 3 и более месяцев (по показаниям).

Пребиотики применяются при запоре, функциональных желудочно-кишечных расстройствах, печеночной энцефалопатии (лактоулоза), для

профилактики колоректального рака в группах высокого риска. Кроме вышеперечисленного, среди их положительных эффектов — снижение кишечного рН и холестерина крови, благотворное влияние на иммунную систему.

Из возможных побочных эффектов пребиотиков (их вероятность определяется дозой и индивидуальной переносимостью) — метеоризм и повышенное отхождение газов, урчание в животе, абдоминальная боль, диарея. Препараты-пребиотики могут применяться в комплексе с пробиотиками курсом 3–4 недели или одновременно с антибактериальным лечением для поддержки собственной нормальной МФ кишечника.

ПРОБИОТИКИ

Пробиотики — это препараты и пищевые добавки, которые содержат живые высушенные клетки микроорганизмов нормофлоры. Термин «пробиотики» впервые был введен в 1965 г. Лилли и Стиллуэллом для обозначения микробных факторов, стимулирующих рост других микроорганизмов. Применение пробиотиков целесообразно после определения состояния МФ кишечника, особенно (при возможности) пристеночной, которая, как отмечалось выше, отличается от полостной МФ в кале. В настоящее время используются четыре поколения препаратов-пробиотиков.

Первое поколение — однокомпонентные пробиотики (один штамм лиофильно высушенных концентратов бактерий): *Колибактерин*, *Бифидумбактерин*, *Лактобактерин*, *Нормобакт*, *Лацидофил-ММ*, *Споробактерин* и др.

Второе поколение — препараты на основе транзиторных микроорганизмов других таксономических групп (неспецифичных для человека микроорганизмов) с повышенной антагонистической активностью к патогенной флоре и бифидогенными свойствами, а также генно-инженерные штаммы-продуценты биологически активных веществ (интерферона, адсорбентов холестерина, оксалатов и др.). Они способствуют созданию благоприятных условий для роста нормофлоры, подавляя оппортунистическую, и быстро элиминируются из кишечника.

Бактисубтил и *Флонивин* содержат споры бактерий культуры IP5832. При прорастании спор в кишечнике пациента эти бактерии выделяют ферменты, расщепляющие остатки белков, жиров и углеводов пищи, подавляют рост гнилостных и гноеродных бактерий, содействуют росту облигатных микроорганизмов, элиминируются из кишечника в течение двух суток после окончания приема препарата.

Энтерол (лиофилизированные клетки селекционного штамма дрожжей-сахаромицетов *Saccharomyces boulardii*, получаемые из тропических растений) подавляет рост патогенных микробов, стимулирует выработку секреторного иммуноглобулина А, оказывает трофическое действие на кишечный эпителий. Выделяет нейтрализующие энтеротоксин факторы,

которые ингибируют патологическую секрецию жидкости в просвет кишечника и тем самым предотвращают развитие секреторной диареи. Штамм также не поселяется в кишечнике надолго: элиминируется в течение 4–5 дней после прекращения приема препарата.

Эти препараты наиболее показаны в случаях кишечных инфекций, обычно в сочетании с пробиотиками, содержащими типичные для кишечника бактерии.

Третье поколение — пробиотики, включающие несколько штаммов бактерий одного вида или несколько содружественных видов представителей нормофлоры, заключенные в кишечнорастворимые капсулы для защиты от желудочного сока, что увеличивает терапевтическую эффективность препарата. Представители пробиотиков третьего поколения: *Бифилонг* (2 вида бифидобактерий); *Бифинорм* (3 вида бифидобактерий); *Бифиформ* (бифидобактерии и энтерококки), *Бифидин* и *Бификол* (бифидобактерии и кишечная палочка); *Лактобекс* (лакто- и бифидобактерии); *Аципол* (лактобактерии и полисахарид кефирных грибков); *Линекс* (бифидобактерии, энтерококк и ацидофильные лактобактерии); *Примадофилус бифидус* (по 2 штамма бифидо- и лактобактерий); *Полибактерин* (4 вида бифидобактерий и 3 вида лактобактерий) и др.

Четвертое поколение — бактерии нормофлоры, иммобилизованные на энтеросорбенте. Сорбент защищает иммобилизованные клетки от инактивации при прохождении через желудок, бактерии лучше выживают и быстрее заселяют кишечник, а сам сорбент уменьшает местный токсикоз, что также способствует колонизации. Все это приводит к синергетическому усилению терапевтического эффекта. Препараты этого поколения: *Бифидумбактерин форте* — бифидобактерии, иммобилизованные на активированном угле и лиофильно высушенные, *Биосорб-Бифидум* — лиофильно высушенные бифидобактерии, иммобилизованные на особом энтеросорбенте «Энтерумин». Энтерумин лучше активированного угля, так как имеет развитую структуру макро-, мезо- и микропор, не «забивается» в верхних отделах кишечника и работает по всей длине ЖКТ. Поверхность энтерумина обладает определенными буферными антацидными свойствами, что защищает иммобилизованные клетки от повреждающего действия желудочной среды.

Выбор препарата-пробиотика определяется взаимосвязью микробов в естественном биоценозе кишечника. Так, бифидобактерии обеспечивают условия для роста и метаболической деятельности лактобактерий, а лактобактерии способствуют росту бифидофлоры и развитию полноценной кишечной палочки. Поэтому не рекомендуется при небольшом снижении колифлоры (на 1–2 порядка) сразу начинать лечение с Колибактерина и других содержащих кишечную палочку пробиотиков, так как нормальная кишечная палочка может восстанавливаться при лечении бифидо- и лактопрепаратами. Индивидуален и путь введения пробиотиков. При высокой

кислотопродукции в желудке показан ректальный путь введения либо дополнительный прием антацидов или антисекреторных средств.

Пробиотики назначаются по индивидуальным показаниям либо как самостоятельное лечение, либо после окончания антибактериальной терапии в течение 1–1,5 месяца с целью нормализации МФ кишечника. В противном случае возможно формирование ятрогенных ДК, которые особенно часто возникают при неправильной терапии коли-содержащими пробиотиками. Описаны случаи, когда пробиотические штаммы лактобацилл вызывали бактериемию у больных с выраженными иммунодефицитными состояниями. Поэтому выделяют пациентов группы риска, когда пробиотические препараты должны применяться с осторожностью: длительная нейтропения (более десяти дней); СПИД; первичные иммунодефициты; длительное (более 3 недель) использование системных глюкокортикостероидов, иммуносупрессантов.

Основные показания к назначению пробиотиков — острая диарея (лечение и профилактика), антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит (для снижения риска рецидивов инфекции *C. difficile*), СИБР, диарея путешественников, как вспомогательное средство при воспалительных заболеваниях кишечника.

Определенной пользы можно ожидать от применения пробиотиков при функциональных расстройствах кишечника, дисахаридазной недостаточности, печеночной энцефалопатии, для профилактики аллергических реакций и колоректального рака. В прил. 3 представлены некоторые средства, содержащие пробиотики, и способы их применения.

СИНБИОТИКИ

Синбиотики — препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, в которые также могут включаться пищевые волокна, ферменты, микроэлементы и др. По существу, это биологически активные добавки, обогащенные одним или несколькими штаммами представителей родов *Lactobacillus* и/или *Bifidobacterium*: *Биовестин-лакто* (бифидогенные факторы + биомасса *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *L. plantarum*); *Мальтидофилюс* (мальтодекстрин + биомасса *B. bifidum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*); *Бифидобак* (фрукто-олигосахариды из топинамбура + комплекс из бифидобактерий и лактобацилл), *Линекс форте* (ацидофильные лактобациллы и бифидобактерии с инулином, безводной глюкозой, микрокристаллической целлюлозой, картофельным крахмалом и магния стеаратом).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Антибактериальные средства используются строго по определенным показаниям: для лечения конкретных клинических ситуаций, а также в целях профилактики в группах пациентов высокого риска — диареи путешественников, спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени, перед хирургическими вмешательствами на ЖКТ или проведением эндоскопии, перед трансплантациями органов и тканей на фоне подавления иммунитета.

Для этой цели применяют следующие группы лекарственных средств:

- антибактериальные средства — антибиотики и кишечные антисептики;
- бактериофаги;
- растительные антисептики;
- пробиотики (они не являются непосредственными бактерицидными или бактериостатическими агентами, но обладают антагонистической активностью для широкого спектра патогенной и условно-патогенной микрофлоры, улучшают микробный баланс кишечника и обеспечивают восстановление нормофлоры).

Выбор антибактериального препарата производится с учетом спектра его действия и данных бактериологических исследований (вид и чувствительность возбудителя), используются средние терапевтические дозы (более высокие — по показаниям), курсом индивидуальной продолжительности (обычно 7–14 дней) с постоянным мониторингом побочных эффектов и осложнений.

Предпочтение отдается средствам эубиотического действия (не подавляющим нормофлору кишечника — *рифаксимину*, *нитрофуранам*, *фторхинолонам*, *метронидазолу*) и, иногда, бактериофагам.

Рифаксимин хорошо переносится, к нему не формируется бактериальная устойчивость. Назначают его по 400 мг 3 раза в день, обычно в течение недели. Эффективен против широкого спектра патогенной и условно-патогенной микрофлоры, как грамположительной (стрептококки, стафилококки, микобактерия туберкулеза, клостридии и др.), так и грамотрицательной (сальмонелла, йерсиния, кишечная палочка, холерный вибрион, бактериоиды, пилорический хеликобактер и др.).

Интетрикс и *нифуроксазид* (производные оксихинолонов и нитрофуранов соответственно) подавляют рост шигелл, сальмонелл, йерсиний, клебсиелл, патогенных кокков, а также грибов и амёб (интетрикс). Нитроимидазолы (*метронидазол*, *тинидазол*) эффективны против анаэробной флоры. В отношении широкого спектра УПМ эффективны антибактериальные средства общерезорбтивного действия, предпочтительно фторхинолоны (*офлоксацин*, *ципрофлоксацин*, *пемфлоксацин*, *норфлоксацин*), а

также пробиотик *Энтерол*, обладающий эубиотическим антибактериальным и противовирусным действием.

Бактериофаги — вирусы, способные проникать в патогенную бактерию, размножаться в ней, вызывать ее лизис или переход в состояние лизогении (фагоносительства). Имеются моновалентные (стафилококковый, клебсиеллезный, протейный), дивалентные (коли-протейный) и поливалентные (пиобактериофаг, интестифаг) бактериофаги, вызывающие лизис микробов. Бактериофаги не подавляют естественную микрофлору человека, стимулируют факторы специфического и неспецифического иммунитета и дают меньше побочных реакций и осложнений по сравнению с антибиотиками. Однако они имеют узкую специфичность, нейтрализуются кислой средой ряда пробиотиков и пребиотиков, а большое количество слизи в толстой кишке снижает их бактерицидность, быстро развивается фагорезистентность. Поэтому в настоящее время у взрослых бактериофаги используются редко и по особым показаниям (в педиатрической практике — несколько чаще).

Растительные антисептики назначают при ДК, вызванном стафилококками, при отсутствии их чувствительности к бактериофагам и другим противомикробным средствам. Используется *Хлорофиллипт* (смесь хлорофиллов А и В, извлеченных из листьев эвкалипта) — внутрь по 25 капель 1%-ного спиртового раствора в 3 приема за 30–40 мин до еды, разводя в 15–20 мл воды, или ректально в виде клизм (1 мл на 50–100 мл воды). Курс лечения — до 10 дней.

Легкими антибактериальными свойствами обладают многие растения, которые можно использовать как вспомогательные средства лечения и, особенно, профилактики кишечных нарушений, связанных с МФ. В зависимости от формы и выраженности ДК пациентам можно рекомендовать для домашнего лечения и профилактики:

– эвкалипт, аир, зверобой, календулу, барбарис, мать-и-мачеху, исландский мох — при стафилококковом ДК. В рационе полезны ягоды черники, рябины, земляники, малины, а также чеснок и хрен;

– липу, тимьян, почки березы, эвкалипт, мяту, Melissa, фенхель, шалфей, аир, исландский мох, валериану, веронику, девясил, бадан — при грибковом ДК. Из продуктов питания полезны брусника, морковь, черемша; дрожжевой, картофельный, тыквенный и рисовый экстракты;

– крапиву, бруснику, тмин, смородину, лапчатку прямостоячую, бадан, почки березы, чистотел, полынь горькую, лопух — при ДК с гнилостной микрофлорой. В рационе полезны абрикосы, ягоды смородины, рябины, брусники; топинамбур, красный сладкий перец;

– эвкалипт, календулу, аир, подорожник, зверобой, ольху, бадан, полынь, лапчатку прямостоячую — при протейном ДК. Полезны клюква, малина, смородина, перец, чеснок, лук.

Легким антибактериальным действием обладают многие обычные ягоды и фрукты, хотя их лечебный эффект выражен слабо и реализуется только после длительного приема:

- абрикос подавляет гнилостные микроорганизмы, протей, клебсиллу, синегнойную палочку;
- барбарис — гемолитические стафилококки, стрептококки, дизентерийные бактерии, энтеробактер;
- брусника (сок) — кандиды;
- земляника — золотистый стафилококк, энтеробактер;
- клюква (ягоды) — гнилостные бактерии рода протей и клебсиллы;
- смородина черная — грибки и золотистый стафилококк;
- черника — стафилококк, шигеллы;
- шиповник — грамположительные бактерии;
- яблоки — патогенные кишечные палочки.

Одновременно с антибактериальным лечением для поддержки собственной нормальной МФ кишечника могут применяться пребиотики курсом 3–4 недели.

Патогенетическая и симптоматическая терапия при клинических проявлениях дисфункции кишечника, в том числе связанной с нарушениями состава и функций МФ, подбирается индивидуально и может включать пищеварительные ферменты, спазмолитики, пеногасители (симетикон), антидиарейные или слабительные средства, адсорбенты, антигистаминные препараты, иммуномодуляторы, витамины, антиоксиданты и др.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

При возникновении **диареи путешественников** легкого течения необходимо употребление достаточного количества жидкости, желательно слегка подсоленной, *регидрона*; однократный прием одного из антибактериальных препаратов внутрь — *нифуроксазид* (400 мг), *рифаксимин* (400 мг), *ципрофлоксацин* (750 мг), *левофлоксацин* (500 мг), *офлоксацин* (400 мг). Полезны пробиотики.

При среднетяжелом и тяжелом течении — эмпирический курс лечения одним из антибактериальных препаратов внутрь:

- трехдневный — *рифаксимин* 200 мг 3 раза/сут, *ципрофлоксацин* 500 мг 2 раза/сут, *норфлоксацин* 400 мг 2 раза/сут, *офлоксацин* 200 мг 2 раза/сут, *ко-тримоксазол* 960 мг 2 раза/сут, *доксциклин* 100 мг 2 раза/сут.
- пятидневный — *нифуроксазид* 400 мг 2 раза/сут.

Также показаны пробиотики.

При **простой антибиотик-ассоциированной диарее** показаны отмена антибиотика, назначение пробиотика (на основе лактобактерий или

Saccharomyces boulardii), в более тяжелых случаях — метронидазол 1000 мг/сут.

При **геморрагическом колите** также показана отмена антибиотика, иногда эмпирически назначаются *метронидазол, ванкомицин, фторхинолоны*.

При **псевдомембранозном колите** легкой или средней тяжести используют *метронидазол* (по 500 мг 3 раза/сут), при тяжелой — *ванкомицин* (по 125 мг или 500 мг 4 раза/сут) или *фидаксомицин* (по 200 мг 2 раза/сут) курсом 10 дней.

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ НОРМАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА

В основе профилактики патологии, связанной с нарушением состава и функций МФ кишечника, лежит:

- соблюдение правил здорового образа жизни и гигиены;
- достаточное и сбалансированное по составу основных пищевых ингредиентов питание пациентов, особенно ослабленных, с адекватным количеством пищевых волокон, витаминов, микроэлементов (фрукты, ягоды, овощи);
- обогащение пищевого рациона кисломолочными продуктами, изготовленными на основе заквасок с бифидобактериями и ацидофильными палочками;
- общеукрепляющие мероприятия;
- рациональное назначение антибактериальных препаратов по строгим показаниям с учетом тяжести инфекционного процесса, возраста и массы тела пациента, состояния выделительной функции печени и почек, профилактическое использование пробиотиков (*Lactobacillus, Saccharomyces*) и кисломолочных продуктов.

Профилактика диареи путешественников требует соответствующего просвещения этого контингента лиц. Им рекомендуют:

- использовать воду не из водопровода, а бутилированную, кипяченую (3–5 минут), фильтрованную или обеззараженную специальными средствами;
- употреблять хорошо термически обработанные блюда;
- не употреблять напитки (включая алкогольные) со льдом, салаты, сырые овощи, неочищенные фрукты, майонез, кондитерские изделия с кремом, мороженое, непастеризованные молочные продукты, плохо прожаренную рыбу;
- тщательно мыть руки с антисептическим мылом или гелем.

У лиц высокого риска (с нарушениями иммунитета или тяжелыми заболеваниями) профилактика диареи путешественников может проводиться одним из препаратов (курсом до 3 недель): *нифуроксазид* 200 мг

4 раза/сут; *рифаксимин* 200 мг 1–3 раза/сут; *висмута субсалицилат* 2 табл. по 262 мг 4 раза/сут во время еды; *ципрофлоксацин* 500 мг 1 раз/сут; *норфлоксацин* 400 мг 1 раз/сут; *офлоксацин* 200 мг 1 раз/сут; *доксциклин* 100 мг 1 раз/сут; *триметоприм/сульфаметоксазол* 160 мг/800 мг 1 раз/сут; пробиотики.

При необходимости массивной и длительной антибиотикотерапии, интенсивного лечения гормональными и цитостатическими препаратами показан контроль клинического состояния и периодический контроль состояния кишечной МФ (копрограмма и посев кала на ДК). В комплексное лечение включают функциональное питание «пребиотической» направленности, пребиотики, поливитамины и ферменты, фитотерапию, а также противогрибковые препараты (при необходимости) и препараты или фитосборы с иммуномодулирующими свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ардатская, М. Д.* Дисбактериоз кишечника : понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции / М. Д. Ардатская // *Consilium medicum*. 2008. Т. 10. № 8. С. 86–92.
2. *Бобровнический, В. И.* Дисбактериозы кишечника у детей : причины, диагностика, лечение : учеб.-метод. пособие / В. И. Бобровнический, Л. И. Вязова. Минск : БГМУ, 2007. 51 с.
3. *Бондаренко, В. М.* Дисбактериозы кишечника у взрослых / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. В. Мацулевич. Москва : КМК Scientific Press, 2003. 224 с.
4. *Бурмистров, В. А.* Нормальная микрофлора и ее значение для здоровья человека. Препараты для профилактики и лечения дисбактериозов / В. Н. Бурмистров. Новосибирск : ВЕКТОР-ВИТА, 2009. 19 с.
5. *Силивончик, Н. Н.* Микрофлора кишечника : характеристика, нарушения и возможности коррекции / Н. Н. Силивончик // *Семейный доктор*. 2013. № 1. С. 72–81.
6. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Probiotics and prebiotics.* October 2011. : Mode of access : [http : // www.worldgastroenterology.org](http://www.worldgastroenterology.org). Date of access : 1.02.2016.

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ОСНОВНОЙ
МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ
(КОЕ/Г ФЕКАЛИЙ)**

Виды микроорганизмов	Возраст		
	менее 1 года	1–60 лет	более 60 лет
Бифидобактерии	$10^{10}-10^{11}$	10^9-10^{10}	10^8-10^9
Лактобактерии	10^6-10^7	10^7-10^8	10^6-10^7
Бактероиды	10^7-10^8	10^9-10^{10}	$10^{10}-10^{11}$
Энтерококки	10^5-10^7	10^5-10^8	10^6-10^7
Фузобактерии	$< 10^6$	10^8-10^9	10^8-10^9
Эубактерии	10^6-10^7	10^9-10^{10}	10^9-10^{10}
Пепто- и стрептококки	$< 10^5$	10^9-10^{10}	10^{10}
Клостридии	$\leq 10^3$	$\leq 10^5$	$\leq 10^6$
E. coli типичные	10^7-10^8	10^7-10^8	10^7-10^8
E. coli лактозонегативные	$< 10^5$	$< 10^5$	$< 10^5$
E. coli гемолитические	0	0	0
Условно-патогенные энтеробактерии: Klebsiella, Enterobacter, Proteus и др.	$< 10^4$	$< 10^4$	$< 10^4$
Стафилококк золотистый	0	0	0
Стафилококки (сапрофитный и эпидермальный)	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Дрожжеподобные грибы рода Candida	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$
Неферментирующие бактерии Pseudomonas, Acetobacter и др.	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$

КОПРОГРАММА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ
(по Н. Г. Плетнёвой, В. И. Лещенко)

Патологический процесс, локализация	Стеркобилин	Билирубин	Реакция, рН	Мышечные волокна		Жировые компоненты				Клетчатка		Крахмал		Элементы воспаления
				Измененные	Неизмененные	Соединительн. ткань	Нейтральный жир	Жирные кислоты	Соли жирных кислот (мыла)	Перевариваемая	Неперевариваемая	Внутриклет.	Внеклет.	
Нормальное пищеварение	+	-	7,8-8,0	±	+	-	-	-	±	±	+/+++	-	-	-
Нарушение желудочной секреции	+	-	9,0-10,0	+++, пласты	+	+++, пласты	-	-	+	+++, пласты	++	+++	-/±	-
Нарушение внешней секреции ПЖ	+	-	6,0-8,0	+	+++	+	+++	-/+	-/+	++	++	++	+++	-
Нарушение жёлчеотделения	-	-	≈ 6,0	+	++	-	+	+++	-	++	++	++	++	-
Нарушение пищеварения в тонкой кишке	+	-/+	≈ 7,5	±	++	-	-/жир. детрит	-/жир. детрит	+++	±	+	±	++	± (слизь)
Нарушение в толстой кишке: - илеоцекальная обл. (преоблад. брожение) - ободочная кишка (преоблад. гниение)	+	-	5,0-6,0	±	+	-	-	+/-	+/-	+++	+	+++	±/ +++	± (слизь)
	+	-	9,0-10,0	+	+	-	-	-	+	+++	+	+/ +++	+/-	-

НЕКОТОРЫЕ ПРОБИОТИКИ И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Препарат	Состав	Форма выпуска	Способ применения
Бифидумбактерин сухой	<i>B. bifidum</i>	Порошки в пакетиках (флаконах) по 5 доз	10–15 доз 2–3 раза в сутки
Бифилонг	Смесь <i>B. bifidum</i> и <i>B. longum</i>	Флаконы по 5 доз	По 5 доз 2–3 раза в сутки
Бифидумбактерин форте	<i>B. bifidum</i> , иммобилизованные на активированном угле	Порошки в пакетиках по 5 доз	15–25 доз 3–4 раза в сутки
Лактобактерин сухой	Лиофилизат лактобактерий	Флаконы по 5 доз	По 5 доз 1–2 раза в сутки
Лацидофил®-WM	Лиофилизированные лактобактерии <i>L. rhamnosus</i> и <i>L. acidophilus</i>	Капсулы	По 1–2 капс. 3 раза в день
Трилакт В	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , обезжиренное молоко	Флаконы	По 5 мл 2–3 раза в сутки
БиоГая	Бактерии <i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis	Таблетки для рассасывания	1 табл. 1 раз в день независимо от приема пищи
Колибактерин	<i>E. coli</i> М-17	Флаконы по 5 доз	По 5 доз 2–3 раза в день
Биофлор	<i>E. coli</i> М-17, прополис, соя, экстракт овощей	Флаконы по 100 и 250 мл	По 5 мл 3 раза в день
Бификол сухой	<i>B. bifidum</i> и <i>E. coli</i> в 1 дозе	Амп. и флаконы по 3 и 5 доз	По 5–10 доз в сутки
Бифиформ	<i>B. longum</i> и <i>Enterococcus faecium</i>	Капсулы	По 1–2 капс. 2 раза в сутки
Бифилиз	<i>B. bifidum</i> и лизоцим	Флаконы по 5 доз	По 5 доз 2–3 раза в сутки
Экофлор	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> , активированный уголь	Гранулы	По 5 г 2 раза в сутки
Бак-Сет форте	14 видов живых лакто- и бифидобактерий, лакто- и стрептококков	Капсулы	По 2 капс. 1–2 раза в день во время еды
Аципол	Ацидофильные лактобактерии и кефирные грибки	Таблетки по 5 доз	По 5 доз 4 раза в сутки
Линекс	Смесь <i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Str. faecium</i>	Капсулы	По 1–2 капс. 3 раза в сутки
Полибактерин	Бифидо- и лактобактерии, обезжиренное молоко, концентрат топинамбура, лактоза, сахара	Флаконы с жидкой формой или порошком; таблетки	Жидкая форма — по 1 ч. л., порошок — по 1 флакону, таблетки — по 2 табл. в сутки

Окончание прил. 3

Препарат	Состав	Форма выпуска	Способ применения
Энтерол	Saccharomyces Boulardii	Капсулы и пакетики по 0,25 г	1 пакетик (капс.) 2 раза в сутки
Бактисубтил	Споры Bacillus subtilis IP5832	Капсулы	По 1–2 капс. 3–4 раза в сутки
Споровактерин	Биомасса живых Bacillus subtilis	Суспензия во флаконах-капельницах по 5 и 10 мл	По 1 мл 2 раза в сутки
Энтерожермина	Споры Bacillus clausii, полирезистентные к антибиотикам	Капсулы	По 1 капс. 2–3 раза в сутки

Репозиторий БГМУ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Современное представление о микрофлоре человека	4
Физиологическая роль кишечной микрофлоры	5
Нарушения кишечного микробиоценоза	8
Дисбактериоз кишечника: традиционные представления	9
Клинические проявления	11
Классификация	13
Клинические ситуации, ассоциированные с нарушением состава и функций микрофлоры	14
Возможности диагностики нарушений состава и функций кишечной микрофлоры	16
Пути воздействия на кишечную микрофлору	19
Рациональное питание и здоровый образ жизни	19
Пребиотики	22
Пробиотики	24
Синбиотики	26
Антибактериальные средства	27
Частные вопросы лечения в клинических ситуациях	29
Профилактика нарушений нормального микробиоценоза кишечника	30
Литература	32
Приложение 1	33
Приложение 2	1
Приложение 3	1