

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**И. Г. Германенко, Г. М. Лагир**

# **ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**

**Учебно-методическое пособие**



Минск БГМУ 2009

УДК 616.34–008.87–022.7–053.2 (075.8)  
ББК 57.33 я 73  
Г 38

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 25.03.2009 г., протокол № 7

Рецензенты: доц. каф. детских инфекционных болезней Белорусской медицин-  
ской академии последипломного образования, канд. мед. наук В. П. Шевченко; доц. 1-  
й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета,  
канд. мед. наук Г. М. Батян

**Германенко, И. Г.**  
Г 38 Дисбактериоз кишечника при инфекционной патологии у детей : учеб.-метод. пособие / И.  
Г. Германенко, Г. М. Лагир. – Минск : БГМУ, 2009. – 50 с.

ISBN 978–985–528–078–2.

Приводятся современные сведения о понятии дисбактериоза кишечника у детей, касающиеся  
диагностики и особенностей клинических проявлений. Рассматриваются клинические классифи-  
кации и тактика ведения больных с учетом имеющихся клинико-лабораторных нарушений. При-  
ведены современные препараты, используемые для коррекции дисбиотических сдвигов. Пред-  
ложены схемы коррекции нарушений с учетом степени тяжести. Описаны принципы диетотера-  
пии для детей раннего возраста при дисбактериозе кишечника у детей.

Предназначается для студентов 5–6-го курсов лечебного и педиатрического факультетов, для  
врачей-интернов.

УДК 616.34–008.87–022.7–053.2 (075.8)  
ББК 57.33 я 73

ISBN 978–985–528–078–2

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2009

## Список сокращений

АГ — антиген

АТ — антитела

АТФ — аденозинтрифосфат

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

КОЕ — колонии образующие единицы

НБК — нарушение биоценоза кишечника

РА — реакция агглютинации

РПГА — реакция пассивной гемагглютинации

УПМ — условно-патогенная флора

цАМФ — циклический аденозинмонофосфат

IgA — иммуноглобулин А

## Введение

Организм человека и окружающая его среда представляют единую экологическую систему, находящуюся в состоянии биологического равновесия, в которой определенную физиологическую роль играют микробы-симбионты макроорганизма. Известно, что основными представителями нормальной микрофлоры толстого кишечника у детей и взрослых являются анаэробы (бифидо-, лактобактерии, бактероиды, пептострептококки и др.), причем их удельный вес составляет 96–99 %. Оставшаяся часть приходится на аэробов (кишечные палочки с выраженными биохимическими свойствами, энтерококки, сапрофитный и эпидермальный стафилококки, УПМ, дрожжеподобные грибы и др.), которые составляют лишь 1–4 % микрофлоры толстого кишечника.

Нарушение качественного и количественного состава и соотношения нормальной микрофлоры, именуемые «дисбактериоз» или «дисбиоз» развиваются чаще всего как следствие заболеваний, протекающих с поражением кишечника. Являясь вторичной патологией, он усугубляет тяжесть и ухудшает прогноз течения основного заболевания. К ним относятся как инфекционные, так и неинфекционные заболевания, среди которых: дизентерия, сальмонеллез, эшерихиозы, кишечные гельминтозы, хронические колиты и энтероколиты, неспецифический язвенный колит и др. Длительное и нерациональное применение антибактериальных препаратов, химиотерапевтических средств, цитостатиков, глюкокортикоидов, лучевого воздействия, также способствуют формированию дисбактериоза. Несомненно, к факторам риска относятся ранний перевод на искусственное вскармливание, недоношенность.

Значение и патогенетическая роль дисбактериоза при различных заболеваниях у детей определяет необходимость его своевременной диагностики и адекватной коррекции. У врачей различных специальностей представления о роли нормальной микрофлоры, причинах развития ее качественных и количественных изменений, тактики лечения, нуждаются в постоянном совершенствовании. Способствовать решению этой клинически актуальной, необходимой для практического здравоохранения задачи и призвано данное издание.

## **Понятие о дисбактериозе кишечника**

Термин «дисбактериоз» появился в литературе во второй половине 20-х годов прошлого века, однако, лишь последние 30 лет он приобрел «право на существование» и стал основой для разработки наиболее эффективных рекомендаций по лечению и профилактике (применение пре- и пробиотиков, иммунокорректоров и т. д.).

Дисбактериоз кишечника определяется как клинико-лабораторный синдром, который возникает при ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризуется качественным и/или количественным изменением состава микрофлоры, метаболическими и иммунологическими нарушениями, что требует обязательной коррекции.

Следует отметить, что зарубежные специалисты редко используют термин «дисбактериоз», он чаще обозначается как «синдром повышенного или недостаточного роста микрофлоры». Не рассматривается он в такой терминологии и в Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10). Это можно объяснить тем, что дисбактериоз с современных позиций не является самостоятельной нозологической формой, а определен как результат обширной группы патологических состояний с нарушением нормального соотношения микробных видов, он всегда вторичен и является осложнением ряда заболеваний или процессов, приводящих к изменению нормофлоры. Тем не менее, следует понимать, что, не являясь отдельным заболеванием, дисбактериоз кишечника все-таки является патологическим процессом, способным привести к тяжелым последствиям.

В литературе можно встретить трактовку «дисбиоз», что является, по нашему мнению, более правильным, ведь происходит количественное изменение не только микробов, но и грибов, простейших.

Клинико-микробиологический синдром дисбиоза кишечника шифруется в разделе К 59: Другие функциональные кишечные нарушения, подраздел К 59.9: Функциональное нарушение кишечника неуточненное.

### **Значение нормальной микрофлоры кишечника для жизнедеятельности организма ребенка**

Изучению состава и физиологических функций микрофлоры кишечника в организме человека посвящены работы многих отечественных и зарубежных исследователей (начиная с И. И. Мечникова, 1914; А. Nissle, 1916, и имея продолжение у А. Ф. Билибина, 1970; И. Б. Куваева, 1975; Н. И. Урсовой, 2006; Е. А. Корниенко, 2007 и др.).

Общепринято считать, что первое заселение ЖКТ микроорганизмами происходит в процессе родов, однако, появились данные о наличии

небольшого количества микробов в кишечнике даже внутриутробно в последние недели гестации, которые попадают туда при помощи феномена транслокации. Предполагают, что эти бактерии проникают из кишечника матери, поскольку они идентичны штаммам материнской кишечной флоры. Родовые пути беременной женщины за несколько недель до родов заселяются свойственными кишечнику видами: лактобактериями, бифидобактериями, молочнокислым стрептококком и др. Штаммы лактобактерий кишечного происхождения обнаружены на коже ареол молочных желез вокруг соска. Этот факт подтверждает необходимость раннего прикладывания новорожденного к груди матери. У детей, рожденных путем кесарева сечения, наблюдается более долгий путь становления микрофлоры кишечника. Следует учитывать, что на формирование микробиоценоза новорожденного оказывает неблагоприятное воздействие применение роженицам антибактериальной терапии по поводу гнойных осложнений (эндометрит, мастит). Эти данные подчеркивают важность состояния здоровья матери, биоценоза ее кишечника и родовых путей и открывают возможности для профилактики дисбиоза у ребенка путем приема матерью пре- и пробиотиков в последние недели перед родами.

В целом, биоценоз новорожденных характеризуется широким спектром высеваемой из кала флоры, при этом могут доминировать аэробы, в том числе и условно-патогенные микробы.

В первые недели жизни ребенок проходит период транзиторного дисбиоза. В дальнейшем становление микрофлоры зависит от характера питания: у детей на естественном вскармливании уже через несколько недель доминируют бифидобактерии (*B. bifidum*), а на искусственном — длительно сохраняется смешанный характер микрофлоры, среди бифидобактерий у них преобладают *B. longum*, *B. breve* и *B. infantis*.

Грудное молоко, являясь незаменимым пищевым субстратом, одновременно служит источником поступления более 100 биологически активных субстратов, среди которых неспецифические факторы защиты, иммуноглобулины, макрофаги, активные лимфоциты. В частности, с молоком матери ребенок ежедневно получает более 1000 мг секреторного IgA — необходимого компонента для формирования кишечного барьера. При прикладывании ребенка к груди в первые 2 ч после родов содержание в кишечнике IgA у него в 2 раза выше, чем у детей, приложенных к груди через 12–24 ч, более высокий уровень пропердина и комплемента, в 2 раза большее количество бифидобактерий. Эти дети быстро и благополучно преодолевают период транзиторного дисбиоза и лучше прибавляют в массе.

После введения прикорма состав флоры имеет более разнообразный характер, меняется внутривидовой состав бифидобактерий, увеличивается количество лактобацилл, становится более многочисленным представи-

тельство строгих анаэробов, микробиоценоз приобретает черты взрослого типа. Лишь к 2 годам происходит окончательное формирование кишечного биоценоза.

Состав нормальной микрофлоры зависит от многих факторов (характера питания, возраста, времени года и др.), однако, при всех условиях сохраняется относительное её постоянство, которое обеспечивается естественной резистентностью организма.

Вся микрофлора кишечника подразделяется:

1) на главную (облигатную), которая составляет около 90 % всей флоры желудочно-кишечного тракта и локализуется в основном в толстом кишечнике, в концентрациях  $10^{11}$  клеток в 1 г кишечного содержимого. Её представляют анаэробы: бифидобактерии, лактобактерии, пептококки, пептострептококки, клостридии, фузобактерии, вейлонеллы, а также аэробы — кишечная палочка, энтерококки и др.;

2) факультативную, к которой относятся бактерии, достаточно часто встречающиеся у здоровых людей, являющиеся условно-патогенными, но при снижении резистентности организма могут выступать в качестве этиологического фактора заболевания. К ним относятся: бактероиды, стафилококки, стрептококки, дрожжи и дрожжеподобные грибы, представители семейства *Enterobacteriaceae* (клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры, серрации и др.);

3) транзиторную микрофлору, которая носит случайный характер, т. к. не способна к длительному существованию в организме. Многие из них являются сапрофитами, другие относятся к возбудителям оппортунистических инфекций (флавобактерии, ацинетобактер, некоторые псевдомонады);

4) патогенную, которая может периодически находиться в просвете кишечника в небольших количествах, не вызывая формирования патологического процесса до тех пор, пока защитные силы организма препятствуют избыточному их размножению.

Всю микрофлору кишечника подразделяют также на мукозную и полостную. Микробы мукозной микрофлоры обитают на слизистой оболочке кишечника и образуют плотный бактериальный «дёрн», обеспечивающий колонизационную резистентность кишечной стенки и нормальное течение метаболических процессов в её эпителиальных клетках.

Полостная флора — это микрофлора испражнений. В 1 г испражнений находится до  $10^{10}$ – $10^{13}$  микроорганизмов, что составляет 30 % сухого веса фекальных масс.

Микробная флора кишечника участвует во многих жизненно важных процессах, происходящих в макроорганизме.

Одной из важнейших функций нормальной микрофлоры является её участие в формировании колонизационной резистентности, которая обес-

печивается рядом факторов, важнейшим из которых является конкуренция с экзогенными бактериями за рецепторы связывания и факторы питания. Она обладает способностью избирательного подавления жизнедеятельности многих патогенных и условно-патогенных бактерий, а также вырабатывает большое число соединений, обладающих антибактериальной активностью (колицины, микроцины и др.).

Продуцируя уксусную, молочную, янтарную, муравьиную кислоты, нормальная микрофлора создает кислую среду, препятствуя тем самым размножению патогенной, гнилостной и газообразующей микрофлоры.

Исключительно важную роль нормальная микрофлора играет в поддержании постоянства биохимической и биологической среды пищеварительного аппарата, обеспечивая его нормальное функционирование. Она участвует в обменных процессах, влияет на газообмен, регулирует рН внутренней среды организма, содействует синтезу аминокислот, витаминов группы В, витамина К, фолиевой и никотиновой кислот, способствует лучшему усвоению солей кальция, витамина Д, железа, т. е. обладает антирахитическими и антианемическими свойствами.

Нормальная микрофлора кишечника участвует в ферментативной переработке пищевых веществ, способствуя выработке значительного количества ферментов (протеазы, липазы, амилазы, целлюлозы и др.), непосредственно участвующих в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых, желчных кислот и холестерина, в водно-электролитном обмене. С помощью облигатной флоры в толстом кишечнике инактивируются такие ферменты, как энтерокиназа и щелочная фосфатаза. Она обладает детоксикационными свойствами путем естественной биосорбции, абсорбции и инактивации токсических веществ.

Достаточно хорошо изучена и иммуностимулирующая функция облигатной микрофлоры кишечника, которая способствует синтезу иммуноглобулинов классов М, А и G.

Таким образом, исходя из того, что нарушения состояния микрофлоры толстого кишечника способны неблагоприятно воздействовать на физиологический статус макроорганизма, можно сделать вывод, что одним из важнейших показателей физиологического и иммунологического гомеостаза макроорганизма является состояние микробиоценоза кишечника.

## **Основные представители нормальной микрофлоры кишечника**

### **ОБЛИГАТНАЯ МИКРОФЛОРА**

**Бифидобактерии** — грамположительные палочки, являются наиболее значимыми представителями облигатных бактерий в кишечнике детей и взрослых, относятся к анаэробам. Среди различных видов бифидобакте-



рий у детей, находящихся на грудном вскармливании, преобладают бифидобактерии *bifidum* и *brevis*. Большая часть бифидобактерий располагается в толстой кишке, являясь ее основной пристеночной и просветной микрофлорой, составляют от 90 до 98 % всех микроорганизмов кишечника, в зависимости от возраста. Бифидобактерии являются также представителями вагинальной микрофлоры, где обнаруживаются в количестве  $10^6$  в 1 мл вагинального содержимого.

Заболевания, вызванные бифидобактериями, неизвестны.

**Лактобактерии** — грамположительные палочки, являются облигатной микрофлорой ЖКТ и вульво-вагинальной области. Род лактобактерий включает 44 вида. Типичными представителями лактофлоры являются *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus* и др. Средой обитания лактобацилл являются различные отделы желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта и кончая толстой кишкой, где они поддерживают рН на уровне 5,5–5,6. Лактобациллы удается обнаружить в молоке человека и животных. Их содержание составляет  $10^2$ – $10^3$  в 1 мл желудочного сока, в тонкой кишке — до  $10^3$ – $10^4$  в 1 мл кишечного сока, в толстой (в зависимости от возраста и вскармливания) —  $10^6$ – $10^8$  в 1 г фекалий, в вагине —  $10^6$ – $10^{10}$  в 1 мл отделяемого.

**Пропионобактерии** — анаэробные бактерии, образуют органические кислоты, поддерживают рН < 5,5. *P.acnes* является возбудителем инфицированной угревой сыпи у подростков.

**Эшерихии** — грамотрицательные подвижные палочки, представители облигатной аэробной флоры. Появляются в первые дни после рождения в количестве  $10^7$ – $10^8$  и сохраняются на протяжении жизни на уровне  $10^6$ – $10^8$  в 1 г содержимого кишечника. В здоровом организме они занимают определенные экологические ниши — это толстая кишка и дистальные отделы тонкой. Обнаружение эшерихий в желчи, 12-перстной кишке, в содержимом желудка, ротовой полости свидетельствуют о нарушении эубиотического состояния этих отделов ЖКТ.

Из общего числа кишечных палочек большинство составляют полноценные штаммы с выраженными биохимическими свойствами, а на долю лактозонегативных и со слабовыраженными ферментативными свойствами приходится до 5 и 10 % соответственно. Гемолизирующая кишечная палочка у здоровых детей не должна обнаруживаться, что обусловлено высоким антагонистическим воздействием бифидо- и лактобактерий, а также адекватной резистентностью организма ребенка, которые препятствуют ее патогенным свойствам.

Однако, следует помнить о том, что, заселяя восходящим путем организм больного, кишечная палочка способна вызывать гнойно-септические процессы, нефрологическую и урогенитальную инфекции, воспа-

лительные заболевания бронхолегочной системы, гнойные менингиты у новорожденных и т. д.

### ФАКУЛЬТАТИВНАЯ, УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ ФЛОРА

**Бактероиды** — грамотрицательные неспорообразующие палочки, строгие анаэробы, их уровень в толстом кишечнике колеблется от  $10^7$ – $10^{11}$  в 1 г фекалий. Не регистрируются у детей первого полугодия жизни, а у детей раннего возраста их содержание не превышает  $10^8$  в 1 г. Установлено, что бактероиды принимают участие в пищеварении, расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессах липидного обмена. Они могут стать причиной развития гнойно-воспалительных процессов различной локализации (гинекология, стоматология, раневая инфекция).

**Стафилококки** — грамположительные кокки, негемолитические (эпидермальный, сапрофитный) — входят в группу сапронозной флоры.

На первом году жизни их уровень, независимо от вскармливания, колеблется от  $10^4$  до  $10^5$  в 1 г, у детей старшего возраста и взрослых их уровень не превышает  $10^3$ – $10^4$ .

Патогенный стафилококк (золотистый, гемолизирующий) вызывает формирование патологических процессов при снижении резистентности организма. Эти микроорганизмы могут быть причиной воспалительных заболеваний, септических процессов, пищевых отравлений. У детей раннего возраста стафилококковые энтероколиты протекают тяжело и часто осложняются заболеваниями мочевыводящих путей. В норме у детей до года их быть не должно, а у детей старше года их количество не должно превышать  $10^2$  КОЭ/г.

**Стрептококки** (энтерококки) — грамположительные кокки, выявляются в кишечнике здорового ребенка в количестве  $10^6$ – $10^7$  в 1 г фекалий, при искусственном вскармливании — до  $10^8$ – $10^9$  КОЭ/г. Среди них выделяются как патогенные, так и непатогенные штаммы, например, молочнокислый стрептококк. Непатогенные стрептококки обладают антагонистической активностью по отношению к болезнетворным микробам, стимулируют выработку иммуноглобулинов. Патогенные стрептококки могут вызывать подострые и хронические эндокардиты, ангины, заболевания мочеполовых органов, поражение кишечника, сепсис, раневые инфекции и др.

Основными представителями этого рода являются энтерококки: *enterococcus faecalis* и *enterococcus faecium*.

**Бациллы** — грамположительные, палочковидные, спорообразующие бактерии, могут быть представлены аэробами и анаэробами. *B. subtilis*, *B. pumilis* и *B. cereus* — аэробы; *Clostridium perfringens*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. difficile* — анаэробные. Редко высеваются у здоровых детей, находящихся на естественном вскармливании (до  $10^2$ – $10^3$  КОЭ/г).

При значительном увеличении количества бацилл в кишечнике могут развиваться гнойно-септические заболевания.

Клостридии расщепляют белки, стимулируют перистальтику кишечника. При увеличении их количества в кишечнике и повышении образования токсических продуктов белкового метаболизма, развивается гнилостная диспепсия с повышенным газообразованием и явлениями интоксикации. Они могут играть роль в развитии диарейного синдрома у детей, находящихся на искусственном вскармливании и в генезе антибиотик-ассоциированных диарей, сопровождающихся развитием псевдомембранозного колита.

**Дрожжи и дрожжеподобные грибы.** Содержание их в кишечнике в норме не должно превышать  $10^3$  в 1 г фекалий. Дрожжи относят к сапрофитной микрофлоре. Дрожжеподобные грибы рода кандиды являются условно-патогенными и способны вызывать локальное усиление бродильных процессов в кишечнике, различные виды кандидоза (молочница, стоматит, вульвовагинит, уретрит и другие). Основными представителями являются *Candida albicans* и *Candida tropicalis*.

**Условно-патогенные энтеробактерии** (клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры, серрации и др.). В норме их количество не должно превышать  $10^4$  в 1 г фекалий. При снижении резистентности организма приобретают патогенные свойства и вызывают диарею и другие проявления, вплоть до сепсиса.

### **Причины развития дисбактериоза кишечника**

Кишечная микрофлора относительно устойчива к влиянию различных факторов внешней среды, но ее компенсаторные возможности не беспредельны. При появлении сильных или длительных неблагоприятных для ее существования условий, происходят нарушения ее состава.

Дисбактериоз вызывают разнообразные причины экзогенной и эндогенной природы.

К *экзогенным факторам* относятся: климато-географические и экологические условия, такие как химическое загрязнение, радиационные воздействия, характер и качество питания, санитарно-гигиенические условия и др.

К *эндогенным факторам*, способствующим изменениям нормальной микрофлоры, прежде всего, относят:

а) заболевания ЖКТ бактериальной и вирусной природы: дизентерия, сальмонеллез, стафилококковые энтероколиты, ротавирусная инфекция, иерсиниоз и др., когда под влиянием возбудителей инфекций происходит нарушение динамического равновесия между иммунным статусом

б) длительный и нерациональный прием медикаментозных препаратов. Например, антибиотиков, которые оказывают прямое подавление как патогенной, так и нормальной микрофлоры, токсическое действие на эпителий, подавляют активность желез ЖКТ, отрицательно воздействуют на иммунитет. Кроме антибактериальных препаратов к развитию дисбиоза могут приводить *салицилаты*, которые стимулируют рост гемолизирующих палочек, кокковых форм, *Campylobacter*; *кортикостероиды*, увеличивающие рост грибов рода *Candida*; *цитостатики*, вызывающие атрофию кишечного эпителия и снижение синтеза JgA;

в) наследственные заболевания, протекающие с синдромом нарушенного кишечного всасывания (целиакия, муковисцидоз, дисахаридазная недостаточность, экссудативная энтеропатия и др.);

г) анатомо-физиологические нарушения ЖКТ, возникшие в результате неправильного внутриутробного формирования органов или проведенного оперативного вмешательства (мегаколон, долихосигма, дивертикулы кишки, постоперационный спаечный процесс, образование свищей, стриктур и др.);

д) хронические заболевания и нарушения функции органов пищеварения: хронические холецистит, гепатит, панкреатит, колит, гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. Возникая как синдром какого-либо заболевания, дисбактериоз в дальнейшем отягощает его течение и усугубляет хронизацию процесса;

е) алиментарные факторы: длительное неполноценное или несбалансированное питание (избыток белков, жиров или углеводов), искусственное или смешанное вскармливание, длительное парентеральное питание, голодание, неправильный режим питания и др., приводят к определенным изменениям микробного спектра кишки;

ж) нарушения иммунного статуса — врожденные и приобретенные иммунодефициты (первичная гипогаммаглобулинемия, дефицит JgA и др.), аутоиммунные заболевания (системная склеродермия, васкулиты), аллергические заболевания, длительный прием иммуносупрессантов, влияющих на состояние макроорганизма в целом, сказываются и на составе микрофлоры кишечника.

Несмотря на различные причины, лежащие в основе нарушений равновесия микробных ассоциаций кишечника, их развитие характеризуется рядом общих признаков: увеличение количества патогенных и условно-патогенных микроорганизмов с приобретением патогенных свойств и заселением на фоне уменьшения содержания микробов молочнокислого брожения.

От дисбактериоза следует отличать дисбактериозные или дисбиотические реакции — кратковременные изменения микрофлоры кишечника, которые возникают при кратковременном неблагоприятном воздействии и в течение 3–5–10 дней самопроизвольно исчезают без терапевтических вмешательств.

### **Патогенез развития дисбактериоза**

По мере развития дисбактериоза происходит несколько фаз (А. Ф. Билибин, 1970):

– I фаза (начальная) — происходит значительное увеличение числа нормальных симбионтов в естественных местах обитания;

– II фаза — резкое уменьшение количества одних микроорганизмов (или исчезновение некоторых симбионтов) за счет увеличения других. Например: уменьшение количества бифидо- и лактобактерий, появление повышенного количества протеев, стафилококков, из кишечных палочек — гемолизирующих, лактозонегативных форм и т. д.;

– III фаза — наблюдается изменение локализации аутофлоры, т. е. ее появление в органах, где она обычно не встречается (верхние отделы тонкой кишки, желчь, слизистая полости рта);

– IV фаза — изменяется токсигенность, вирулентность и патогенность у отдельных представителей микрофлоры. Это происходит на фоне снижения резистентности организма к бактериальным токсинам, выраженной аллергизации и аутоенсибилизации организма.

При развитии дисбактериоза вначале происходит уменьшение, а затем и исчезновение полезной микрофлоры со снижением, а затем и выпадением ее функций. Освободившуюся экологическую нишу заполняют патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, они адгезируются с помощью специальных факторов адгезии к поверхности кишечного эпителия, пролиферируют, выделяют токсины и постепенно проникают в участки тонкой кишки с развитием синдрома бактериальной контаминации, который характеризуется целым рядом взаимосвязанных патологических процессов.

При дисбактериозе под действием большого количества микроорганизмов конъюгированные желчные кислоты гидролизуются до свободных желчных кислот, которые в свою очередь повреждают эпителий слизистой оболочки кишечника, вплоть до полного исчезновения микроворсинок, вследствие чего снижается синтез и сорбция ферментов на поверхности мембраны энтероцитов, что приводит к нарушению мембранного пищеварения. Нарушаются процессы всасывания аминокислот, углеводов, жиров, развивается креаторея, стеаторея, амилорея.

Из-за нарушения эмульгирования, гидролиза и абсорбции жиров страдает всасывание жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К, снижается абсорбция оксалатов, нарушается синтез стероидных гормонов, а следовательно, и деятельность эндокринных желез.

Некоторые анаэробы сами или под воздействием своих токсинов способны разрушать дисахариды кишечных микроворсинок щеточной каймы энтероцитов, нарушая всасывание углеводов. Элиминация молочнокислых бактерий приводит к сдвигу рН в щелочную сторону, что также усугубляет нарушения функций некоторых кишечных ферментов (дисахаридазы, пептидазы и др.).

Кроме того, деконъюгированные желчные кислоты вместе с бактериальными токсинами, за счет активации системы аденилатциклазы кишечных клеток, нарушают водно-солевой обмен. Аденилатциклаза из АТФ образует цАМФ, которая приводит к увеличению пор в мембране энтероцитов, через них соль и вода выходят в просвет кишечника, вызывая секреторную диарею. Желчные кислоты индуцируют нарушение всасывания натрия, увеличивают секрецию хлоридов и воды в просвет кишки.

Условно-патогенные бактерии, заселяя тонкую кишку, нарушают абсорбцию витамина В<sub>12</sub> и конкурентно потребляют его, обуславливая развитие макроцитарной анемии.

Снижение бактериальной ферментации углеводов и угнетение роста полезной микрофлоры, утилизирующей муцины бокаловидных клеток кишки, приводят к нарушению условий для продукции и усвоения короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной), которые служат субстратом окисления в цикле трикарбоновых кислот и основным источником энергии для эпителия толстой кишки, препятствуя развитию дистрофических и некробиотических процессов, обладают бактериостатическим эффектом для сальмонелл, грибов, шигелл, предотвращают адгезии патогенной флоры.

Развитие синдрома интоксикации обусловлено снижением детоксицирующей функции (детоксикации продуктов белкового обмена: индола, скатола и др.) нормальной микрофлоры.

В результате снижения уровня бифидобактерий снижается и способность инактивировать ферменты кишечного содержимого, биологически активные вещества.

Для измененной слизистой оболочки кишки со сниженной барьерной функцией характерно повышение ее проницаемости для микробных и пищевых аллергенов, нерасщепленных белковых макромолекул и других АГ, которые попадая в кровоток являются причиной сенсibilизации к микроорганизмам и развития пищевой непереносимости.

Развивающиеся аллергические реакции еще больше усугубляют воспалительные и дистрофические изменения, повреждения липопротеидов

межклеточных мембран энтероцитов, образование тканевых АГ. Из всех представителей условно-патогенной флоры большое значение в аллергии организма придается плесневым грибам — аспергиллам.

При развитии кишечного дисбактериоза происходят нарушения в системе местного и общего иммунитета. Рано возникают сдвиги в фагоцитарной системе защиты (колонизация кишечной слизистой оболочки энтеробактериями не вызывает атакующей реакции фагоцитов, снижается фагоцитарная активность нейтрофилов, макрофагов) и в Т-клеточном звене иммунитета. При нарушении состава кишечной флоры снижается местная энтеральная защита за счет недостаточного уровня лизоцима в секретах и низкой концентрации секреторного компонента иммуноглобулина А, что приводит к уменьшению нейтрализующей и антиадгезивной активности последнего, создаются благоприятные условия для размножения бактерий вблизи ворсинок слизистой оболочки кишечника и вторжения в нее инфекционных агентов из просвета кишки.

Таким образом, благодаря возникшим изменениям снижается антиинфекционная резистентность организма, включаются аутоиммунные механизмы, меняется местный иммунологический ответ на бактериальные антигены, пищевые белки и полисахариды, аутоантигены отмирающих эпителиальных клеток слизистой оболочки, способствуя развитию аллергических реакций и усугублению воспалительно-дистрофических процессов.

### **Клиника дисбактериоза**

Клинические проявления дисбактериоза кишечника многообразны, что связано с определенной ролью, которую играет для макроорганизма облигатная микрофлора.

В соответствии с этим, в случае развития дисбактериоза кишечника у больного ребенка могут выявляться клинические состояния (симптомы и синдромы), обусловленные:

- а) снижением колонизационной резистентности слизистой кишечника;
- б) расстройством системы пищеварения и трофики (синдром желудочно-кишечной диспепсии, аноректальный синдром, синдром гиповитаминоза группы В и др.);
- в) снижением детоксикационной функции микрофлоры кишечника;
- г) нарушением иммунного статуса.

В клинической практике у больных возможно сочетание этих состояний с манифестацией тех или иных клинических проявлений. Это обусловлено многими факторами, среди которых ведущую роль занимает степень нарушения микробиоценоза, его длительность, уровень доминирования тех или иных УПБ.

**Синдром желудочно-кишечной диспепсии** характеризуется: аэрофагией, отрыжкой, тошнотой, изжогой, метеоризмом, гнилостно-бродильной диспепсией. При усиленном брожении кал — кашицеобразный, жидкий, пенистый, светлой окраски, с кислым запахом. При пальпации выявляется болезненность по ходу толстой кишки, урчание и шум плеска в илиоцекальной области, вздутие живота в правом и левом подреберье с последующим усиленным выделением газов.

Так, при выделении в высоких титрах протеев, наблюдается диарея до 6–8 раз в сутки, стул жидкий, пенистый, желто-зеленого окрашивания с резким неприятным запахом.

При наличии в кишечнике синегнойной палочки в выделяемых фекалиях наблюдаются прожилки сине-зеленого гноя, слизь, стул имеет специфический запах.

При наличии значительного увеличения роста стафилококка золотистого стул жидкой кашицей, желтый или желто-зеленый, пенистый, со слизью, иногда и прожилками крови.

Ассоциированные дисбактериозы сопровождаются частым стулом (до 10–12 раз), водянистого характера, наблюдаются постоянные срыгивания и рвота.

**Синдром нарушенного кишечного всасывания** характеризуется упорной диареей с преобладанием нарушения всасывания моносахаров, минеральных веществ, витаминов. Вследствие нарушения обмена желчных кислот развивается стеаторея, характерны симптомы гипокальцемии, анемии, онемение пальцев рук, ног, губ, депрессия, апатия.

**Аноректальный синдром** чаще развивается у детей при длительном лечении антибиотиками. Ему предшествует продромальный период — плохое самочувствие, головная боль, отсутствие аппетита, затем повышается температура, возникает тупая боль в аноректальной области, частые тенезмы, выделение слизи и крови, зуд и жжение вокруг ануса и кожи промежности.

**Синдромокомплекс витаминной недостаточности.** Наиболее выражен гиповитаминоз витаминной группы В, когда ранним признаком является нарушение моторной функции пищеварительного тракта со склонностью к атонии. При дисбактериозе может возникнуть В<sub>12</sub>-витаминная недостаточность, что в совокупности с нарушением выработки витамина К кишечной палочкой и недостаточностью фолиевой кислоты ведет к анемии. О недостатке рибофлавина свидетельствуют стоматит, хейлит, дерматит крыльев носа и носогубных складок, изменение ногтей, выпадение волос. При дефиците тиамин у детей возможны неврологические нарушения в виде расстройства сна, парестезий, при выраженной недостаточности витамина В<sub>1</sub> — невриты. При дефиците никотиновой кислоты у больных наблюдается неуравновешенность, раздражитель-



ность, явление глоссита, ярко-красная окраска слизистой языка, зева, рта, повышенное слюнотечение. Часто при дисбактериозах нарушается способность всасывания жирорастворимых витаминов, в частности, витамина Д, что может усугублять течение рахита.

У детей старшего возраста неустойчивый стул характеризуется сменой запора поносами, вызванными образованием в кишечнике деконъюгированных желчных кислот, отмечается метеоризм, боли в животе (монотонные, тянущие или распирающие), металлический привкус во рту.

Таблица 1

**Классификация дисбактериоза кишечника (по Билибину)**

По виду дисбактериоза	По степени компенсации	По типу	По течению
Изолированный: – стафилококковый; – протейный; – кандидозный; – прочие формы	Компенсированный (без клинических проявлений) Субкомпенсированный (с клиническими проявлениями)	Типичная форма: – энтерит; – энтероколит; – колит	Острое (до 30 дней) Затяжное (до 4 мес.): – с клиническими проявлениями: а) непрерывное; б) рецидивирующее;
Ассоциированный: – колипротейный; – стафило-кандидозный; – протейно-клебсиллезный; – прочие сочетанные формы	Декомпенсированный (манифестная форма с генерализацией в виде бактериемии, септицемии или септикопиемии)	Атипичная форма — колит с запором	– без клинических проявлений Хроническое (более 4 мес.): – с клиническими проявлениями; – без клинических проявлений

***По степени тяжести НБК (нарушения биоценоза кишечника):***

I степень — легкая форма.

Критерии: преобладание анаэробов, титр бифидофлоры не снижен или снижен незначительно, УПМ представлена не более чем 2 видами в титрах до  $10^6$ .

II степень — среднетяжелая форма.

Критерии: количество анаэробов равно количеству аэробов, титр бифидофлоры снижен, появление атипичных форм кишечных палочек, повышение титров кокковых форм и других условно-патогенных микроорганизмов.

III степень — тяжелая форма.

Критерии: количество аэробов превышает количество анаэробов, резкое снижение титров бифидо- и лактобактерий вплоть до полного исчезновения, увеличение титров УПМ до  $10^7$  и выше, большое количество атипичных форм кишечной палочки.

Диагноз трактуется следующим образом:

1. Дисбактериоз кишечника, ассоциированный (коли-протейный), компенсированный, НБК I степени, легкая форма, острое течение.

2. Дисбактериоз кишечника, ассоциированный, субкомпенсированный, НБК II степени, типичная форма (энтероколитная), средней тяжести, затяжное течение.

3. Дисбактериоз кишечника, ассоциированный, субкомпенсированный, НБК II степени, атипичная форма (колит с запором) средней тяжести, хроническое течение.

### **Диагностика дисбактериоза кишечника**

Трудности, которые встречаются при диагностике дисбактериоза кишечника у детей, обусловлены следующими обстоятельствами:

1. Полиморфизм клинической картины.

2. Сходство симптомов (как, например, диареи) встречающихся при дисбактериозе и заболеваниях, вызванных патогенной бактериальной флорой, вирусами, пищевой аллергией и синдромом нарушенного всасывания.

3. Клинические симптомы дисбактериоза чаще всего наслаиваются на имеющийся симптомокомплекс патологического процесса.

Дисбактериоз кишечника может быть заподозрен при диспепсических расстройствах в виде диареи или запора, снижении аппетита, развитии гипотрофии, рахита, авитаминоза, нарушении гемодинамики и, в ряде случаев, — при наличии клиники инфекционного токсикоза. Из анамнестических данных необходимо обращать особое внимание на факторы, способствующие изменению микрофлоры кишечника (состояние здоровья матери, недоношенность, неполноценное питание, искусственное вскармливание, перенесенные инфекционные и неинфекционные заболевания и лечение их антибактериальными препаратами, особенно широкого спектра действия и т. д.).

Следует также иметь в виду, что дисбактериоз кишечника легче всего развивается у детей 1-го года жизни.

Для проведения *бактериологического анализа кала на дисбактериоз* забор фекалий производят в стерильную посуду, емкость 10–20 мл, с плотно завинчивающейся крышкой, с помощью стеклянной или пластмассовой (колпачок от одноразовой иглы) палочки из средней порции кала, в количестве не менее 1 г. Материал следует доставлять в лабораторию в кратчайшие сроки, не позднее чем через 2 ч после забора пробы (интервал между забором пробы и началом посева не более 4 ч, при этом проба кала должна храниться в холодильнике при  $t^{\circ} +4^{\circ}\text{C}$ ).

Для полного количественного учета, после тщательного эмульгирования пробы, готовят серийные десятикратные разведения. Из полученных разведений делают посева.

Посев осуществляется на среды для семейства кишечных бактерий — Эндо, Плоскирева, Левина, селенитовый бульон, висмут-сульфит агар; для анаэробных бактерий — среда Блаурокка (для проведения количественного учета бифидобактерий); томатная — для молочнокислых бактерий; селективная среда с азидом натрия — для энтерококков; среда Чистовича — для стафилококков; Сабуро — для грибов.

Результат исследования выдается на 5–7 день.

Универсальной средой является кровяной агар, где производится подсчет гемолитических бактерий и кокков с целью определения их количественного соотношения.

Бактериологическое исследование позволяет обнаружить достаточно широкий спектр условно-патогенных микроорганизмов и изменение их свойств, снижение уровня нормальных симбионтов (бифидобактерий, лактобактерий и др.). У большинства больных при дисбактериозе возникают и количественные, и качественные изменения нормальной микрофлоры.

Оценивая результаты бактериологического исследования, следует исходить из современных представлений о нормальных соотношениях различных видов микробов в испражнениях, указанных в табл. 2.

Отдельные отклонения в составе кишечника микрофлоры еще не являются нарушениями биоценоза кишечника. Таковыми могут быть: изолированное увеличение общего количества кишечной палочки, появление небольшого количества гемолитических или лактозонегативных форм эшерихий, исчезновение энтерококков или обнаружение отдельных штаммов УПМ и др. Обычно эти изменения бывают транзиторными и отражают различные этапы взаимодействия макроорганизма с микроорганизмами или окружающей средой.

Отклонения кишечной микрофлоры следует рассматривать как «нарушение биоценоза кишечника» (НБК) только в тех случаях, когда появляются сочетанные изменения количественного и качественного состава бактерий в нескольких группах: в основной (облигатной), факультативной микрофлоре.

Следует условно выделять 2 основных понятия дисбактериоза: вначале это только микробиологическое нарушение биоценоза кишечника — дисбиоз, без клинических проявлений, затем при снижении резистентности организма — появление клинических симптомов, т. е. дисбактериоз как синдром, что требует определенной тактики в лечении.

Лабораторные методы оценки состояния микробиоценоза кишечника до настоящего времени остаются дорогостоящими, трудоемкими и неприемлимыми для массовых исследований. В связи с этим предложены различные косвенные методы.

## Нормальный состав микрофлоры кишечника

Микроорганизм	Дети до 1 года жизни		Дети старше 1 года и взрослые
	на естественном вскармливании	на искусственном вскармливании	
Патогенные микроорганизмы	0	0	0
Кишечные палочки полноценные, биохимически активные	$10^7-10^8$	$10^7-10^8$	$10^7-10^8$
Кишечные палочки со слабо-выраженными ферментативными свойствами	0	До 10 %	До 10 %
Кишечные палочки лактозонегативные	0	До 5 %	До 5 %
Кишечные палочки гемолизующие	0	0	0
Условно-патогенные энтеробактерии	До $10^4$	До $10^4$	До $10^4$
Микробы рода Протей	0	$10^3$	$10^3-10^4$
Синегнойная палочка	0	0	$10^3-10^5$
Стафилококк сапрофитный и эпидермальный	До $10^4$	До $10^4$	До $10^5$
Золотистый стафилококк (St. aureus)	0	0	$10^2-10^5$ (у взрослых)
Энтерококки (Str. faecium и faecalis)	До $10^6$	До $10^6$	До $10^5-10^6$
Бифидобактерии	$10^9-10^{10}$	$10^8-10^{10}$	$10^8-10^{10}$
Лактобактерии	$10^9-10^{10}$	$10^8-10^{10}$	$10^7-10^{10}$
Грибы рода Кандида	0	До $10^3$	До $10^4$
Клостридии	0	0	$10^3-10^5$ (у взрослых)

**Биохимические исследования кала:** для нарушений биоценоза характерно появление ферментов щелочной фосфатазы (в норме — отсутствует) и энтерокиназы (в норме до 20 ед.), которые инактивируются нормальной микрофлорой в толстой кишке; увеличивается количество фруктозы, протеолитическая активность и т. д.

Для **экспресс-диагностики** дисбактериоза можно использовать определение только бифидофлоры и тканевого белка в кале. Динамика белковых тел у одного и того же больного находится в тесной связи с динамикой кишечной микрофлоры. Отсутствие бифидобактерий и наличие тканевого белка свидетельствуют о кишечном дисбактериозе и воспалительном процессе в кишечнике. Такое обследование может служить ориентиром для дальнейшего, более углубленного обследования больных.

Из дополнительных методов диагностики имеет значение **копрологическое исследование кала**. Выявляемые изменения зависят от вида диспепсии. Так, при наличии бродильной диспепсии количество кала

увеличено, характер стула — кашицеобразный, пенистый, реакция кала кислая,  $\text{pH} < 6$  (в норме — 6–7), определяется большое количество крахмала, переваренной и непереваренной клетчатки, йодофильной флоры, жирных кислот, мышечных волокон. При гнилостной диспепсии количество кала увеличено, характер стула жидкий, отмечается щелочная реакция кала,  $\text{pH} > 7$ , в кале много мышечных волокон, соединительной ткани, крахмала, непереваренной клетчатки, йодофильной флоры. Резко увеличено количество выделяемого аммиака.

При дисбактериозах, клинически сопровождающихся воспалением слизистой оболочки кишечника и сопровождающихся запорами, количество кала уменьшено, характер — в виде «овечьего кала», реакция щелочная,  $\text{pH} > 7$ , определяется слизь, много лейкоцитов, клеток кишечного эпителия.

Микробиологическими симптомами дисбактериоза являются:

1. Изменения общего количества бактерий (увеличение или уменьшение).
2. Изменение соотношения между группами микроорганизмов (уменьшение или исчезновение главной и сопутствующей микрофлоры).
3. Изменение ферментативных и других свойств нормальной флоры.
4. Заселение микробами органов, где они не должны быть (тонкая кишка, желчный пузырь и др.)
5. Увеличение условно-патогенных и появление патогенных микробов.

### **Дифференциальная диагностика дисбактериоза**

Дисбактериоз прежде всего следует дифференцировать с ОКИ, вызванными условно-патогенной флорой (УПМ), ферментопатиями (муковисцидоз, дисахаридазная недостаточность, целиакия).

Диагноз ОКИ, вызванной УПМ, основывается, в первую очередь, на учете определенной эпидемиологической ситуации. Известно, что вирулентная, устойчивая к антибиотикам УПМ, легко размножается во внешней среде, находя для себя благоприятные условия и в отделениях стационаров. Тяжелые формы заболевания протекают с признаками интоксикации и диареи, а легкие — с умеренной дисфункцией кишечника. Диагноз устанавливается в зависимости от выделенного возбудителя (клебсиеллез, протеоз, иерсиниоз) и подтверждается серологически (увеличение в  $\geq 4$  раза титра АТ к выделенному возбудителю при постановке реакции РПГА или РА с аутоштаммом).

Дисбактериоз следует дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися синдромом мальабсорбции. Для них также характерны: увеличение живота, изменение характера стула, метеоризм, нарушение

аппетита, тошнота, рвота, отставание в физическом развитии, проявления гиповитаминоза, анемия.

У новорожденных детей непереносимость дисахаридов встречается довольно часто. Снижение активности дисахаридов приводит к тому, что негидролизованные сахара, благодаря их осмотической активности, способствуют выходу в просвет кишечника электролитов и воды. Бактериальное разложение дисахаридов до моносахаридов и молочной кислоты способствует сдвигу реакции кишечного содержимого в кислую сторону, что является благоприятным фактором для развития поноса и дисбактериоза. Основными клиническими симптомами являются упорные, длительные, не поддающиеся обычному лечению расстройства со стороны кишечника в виде диарей, болей в животе, пенистого стула (до 12–20 раз в сутки) с кислым запахом. Наследственная непереносимость лактозы, связанная с дефицитом в слизистой кишечника соответствующего фермента, является наиболее тяжелым типом дисахаридазной недостаточности. Он проявляется у новорожденных с момента рождения в виде непереносимости сахара, содержащегося в женском или коровьем молоке. Повторная рвота, выраженная диарея нередко способствует развитию тяжелого токсикоза с эксикозом. Для выявления дисахаридазной недостаточности необходимы: генеалогический анализ анамнеза жизни и заболевания, копрограмма в динамике, определение рН кала, наличие углеводов и молочной кислоты в фекалиях, нагрузочные пробы соответствующими сахарами с последующей их хроматографической идентификацией, биопсия слизистой тонкого кишечника с целью определения ферментативной активности.

Целиакия — заболевание, характеризующееся синдромом нарушенного кишечного всасывания, возникающим в результате непереносимости белков клейковины растительного происхождения. Выделяют первичную целиакию и вторичные ее формы, которые могут возникать в любом возрасте и сопровождать различные патологические состояния. Клиника целиакии у детей раннего возраста (0–1,5 года) характеризуется сочетанием кишечных симптомов (понос, рвота, анорексия) с тяжелыми дистрофическими нарушениями. Стул при этом очень обильный, кашицеобразный, с неприятным запахом, белесоватый с характерным жирным блеском. Целиакия имеет тенденцию к волнообразному течению, когда периоды обострения сменяются периодами улучшения состояния. Этому заболеванию свойственны: симптомокомплекс тяжелых обменных нарушений, поливитаминная недостаточность, изменения скелета. Диагноз целиакии основывается на клинико-анамнестических данных, изменениях в биохимическом анализе крови (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, снижение иммуноглобулинов, холестерина, липидов, кальция, фосфора, калия, магния, сывороточного железа, сахара). Большое значение имеют:

копрологическое исследование (наличие в фекалиях жирных кислот и мылов), липидограмма кала, проба с Д-ксилозой, иммуноморфология.

Муковисцидоз — наследственно обусловленное заболевание, при котором поражаются все эндокринные железы, что клинически проявляется тяжелым поражением органов дыхания, ЖКТ и ряда других систем. Нередко кишечные проявления могут предшествовать респираторным. Иногда первые признаки заболевания проявляются после перевода ребенка на искусственное вскармливание. При этом аппетит у детей сохраняется и даже повышается, однако, несмотря на поступление достаточного количества пищи, они почти не прибавляют в весе, стул у них кашицеобразный, учащенный, резко зловонный, жирный. В первые месяцы жизни у ряда больных возможны запоры, которые в дальнейшем переходят в диарею.

Для установления диагноза муковисцидоза большое значение имеют данные генеалогического анамнеза, оценка динамики симптомов заболевания. Диагноз подтверждают следующие тесты: 1) определение альбумина в меконии (ВМ-тест); 2) определение натрия и хлоридов пота; 3) определение содержания натрия в ногтевых пластинах; 4) копрограмма; 5) липидограмма кала; 6) непосредственное определение активности панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом, крови, моче, кале.

### **Лечение дисбактериоза кишечника**

Лечение дисбактериоза должно быть индивидуальным, комплексным, с учетом возраста ребенка, его основного заболевания, реактивности организма, характера клинических симптомов и микробиологической характеристики, с обязательной коррекцией нарушения микрофлоры кишечника.

Одним из первых шагов является коррекция питания, обеспечение его сбалансированности с учетом возраста и нарушенных моторных или секреторных функций ЖКТ. Важно проведение рационального вскармливания, которое не только обеспечивает организм энергетическими и пластическими веществами, но также стабилизирует рН различных отделов кишечника, регулирует его моторику.

У детей первого года жизни очень важно сохранить естественное вскармливание, т. к. в грудном молоке (непастеризованном) содержатся не только факторы роста кишечной полноценной микрофлоры (бифидогенный фактор, лизоцим, лактопероксидаза), но также вещества систем иммунной защиты и естественной резистентности (лизоцим, комплемент, лактоферрин, иммуноглобулины А, М, G, Е, интерферон, макрофаги и др.).

При смешанном или искусственном вскармливании в рацион питания включают адаптированные смеси и кисломолочные продукты, обогащен-

ные пробиотиками, пребиотиками. Кисломолочные смеси снижают рН желудочного содержимого, что способствует уменьшению возможности микробной колонизации желудка, что позволяет рассматривать их как бактериостатические лечебные продукты. К таким продуктам относят адаптированные кисломолочные смеси: «НАН кисломолочный», «Бифидобакт-О», «Бифидобакт-1», «Галлия лактофидус-1,2». При назначении кисломолочных смесей необходимо соблюдать следующие правила: назначать детям не ранее 3–4 недели жизни, объем должен составлять не более 30–50 % суточного объема пищи. К частично адаптированным кисломолочным смесям относят: «Бифилин», «Ацидофильную малютку», к неадаптированным — «Бифитат», «Биолакт», «Биокефир», «Бифилайф» и др. Неадаптированные кисломолочные продукты назначают детям с 8 месяцев.

К адаптированным молочным смесям с пробиотиками и пребиотиками относят: «Беллакт – 1 и 2 бифидо» 0–5 и 5–12 мес.), «Нан 1, 2», «Нутрилон 1, 2», «Нутрилон Омнео», «Семпер Бифидус», «Nestogen 1, 2», «Humana 1, 2, 3». Широкое применение находят каши фирмы Nestle с бифидобактериями и пребиотиками «Помогайка».

У детей с дисбактериозом и вторичной лактазной недостаточностью должны использовать безмолочные смеси.

**Безлактозные смеси:** «НАН безлактозный» и «Мамекс безлактозный» — чаще используются при первичной лактазной недостаточности.

**Низколактозные смеси:** «Беллакт — продукт сухой низколактозный», «Нутрилон низколактозный», «Хумана ЛП+СЦТ».

**На основе соевого белка:** «Беллакт-Соя», «Фрисосой», «Хумана СЛ», «НАН-Соя», «Нутрилак-Соя», «симилак-Изомил», «Туттели-Соя», «Энфамил-Соя» и др.

В рацион ребенка, в зависимости от возраста, необходимо включать соки свежих овощей, фруктов и ягод, содержащих витамины и вещества целенаправленного действия на условно-патогенную флору. Так, природные продукты содержат вещества, которые препятствуют размножению ряда патогенных микробов: барбарис, лесная земляника, малина, черноплодная рябина, черная смородина, черника — в отношении патогенного стафилококка, сальмонелл; клюква и абрикосы — гнилостных микробов; брусника, голубика — дрожжеподобных грибов рода Кандида. Начинают давать соки этих ягод и фруктов с нескольких капель, постепенно увеличивая дозу до нескольких чайных ложек (30–50 мл), в зависимости от возраста. Детям старше года можно давать не соки, а непосредственно сами ягоды.

Лечебное питание у детей старше года должно строиться с учетом того, что пищевые продукты по разному влияют на функцию кишечника. Такие продукты, как сахар, мед, варенье, сиропы, фруктовые соки, овощи,



черный хлеб и др., стимулируют опорожнение кишечника, что важно учитывать при запорах. В то же время, продукты, содержащие танин (крепкий чай, черника сушеная) и соли кальция (творог, сыр и др.), задерживают опорожнение кишечника и обеспечивают образование оформленного стула. Пища в протертом виде, слизистые супы, теплые жидкости, также способствуют образованию оформленного кала.

### **Пробиотики в регуляции кишечной микрофлоры**

Одним из практических подходов восстановления регуляторных систем является использование микроорганизмов, известных под названием пробиотиков.

**Пробиотики** — это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина (определение дано рабочей группой ВОЗ, 2002 г.). Сам термин «пробиотики» буквально означает «за жизнь».

Основоположником концепции пробиотиков стал И. И. Мечников, удостоенный за серию работ в этом направлении Нобелевской премии в области медицины в 1908 г. С тех пор изучено большое количество микроорганизмов, которые могли бы найти применение в повседневной медицинской практике в составе фармакологических препаратов и продуктов функционального питания. *B. bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus fermentum*, *Strepto-(Entero-)coccus faecium SF68*, *S. thermophilus*, *Saccharomyces boulardii*. Данные микроорганизмы входят в состав многочисленных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке, которые имеют разные формы выпуска: таблетки, ректальные и вагинальные свечи, мази и кремы. Накопленные наблюдения показывают, что пробиотики, поступающие в кишечник, изменяют не только состав, но и функцию его микрофлоры. Установлено, что многие из бактерий-пробиотиков осуществляют защиту организма двумя основными путями: образуя барьер, препятствующий прикреплению патогенных микроорганизмов к слизистой оболочке кишечника, и путем модуляции защитных сил организма. При инфекционной диарее пробиотики оказывают защитное действие по отношению к патогенной флоре как за счет конкуренции за питательные вещества и адгезию, так и ингибируя ее рост за счет выработки бактериоцинов (антибактериальные субстанции).

Другое хорошо подтвержденное действие пробиотиков — это улучшение переваривания лактозы у лиц с нарушениями ее расщепления и всасывания. В ряде работ было установлено, что введение живых лактозопродуцирующих бактерий, таких как *Str. thermophilus*, *L. bulgaricus* и др., улучшает переваривание и всасывание лактозы.

Подходы к коррекции дисбиотических сдвигов зависят от обстоятельств, при которых она требуется. Так, например, дети с острым гастроэнтеритом инфекционной природы в период реконвалесценции требуют быстрого восстановления нарушенного микробиоценоза кишечника, а также предупреждения колонизации патогенных микроорганизмов. Проведенное мультицентровое проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало достоверно значимую эффективность лечения детей 1–47 месяцев жизни с острым гастроэнтеритом инфекционной природы, которые с 4 дня болезни получали пробиотики. В данной работе использовался пробиотик, содержащий непатогенную *Escherichia coli*, штамм Nissle 1917 (EcN). Указанный штамм *E. coli* позволил предупредить инвазию энтероцитов энтероинвазивными бактериальными патогенами, что было связано с неспецифической стимуляцией секреции IgA лимфоцитами и индукции  $\beta$ -дефензина-2 в энтероцитах, а также его высокой антагонистической активностью. Эти данные получены в ходе множественных экспериментов, в том числе на биологических моделях.

Приведем данные о препаратах, содержащих бифидобактерии:

**Бифидумбактерин** — лиофильно высушенная взвесь живых бифидобактерий вида *Bifidobacterium bifidum* с добавлением бифидогенного фактора — лактозы.

**Предостережение.** Из-за содержащейся в препарате лактозы — не использовать больным с лактазной недостаточностью.

**Дозы и применение.** В ампулах, флаконах, порошке и капсулах назначают перорально независимо от возраста, в таблетках — с 3-х лет. Содержимое флакона (ампулы) растворяют кипяченой водой комнатной температуры из расчета 5 мл (1 чайная ложка) на 1 дозу препарата. Грудным детям препарат дают внутрь непосредственно перед кормлением.

Препарат рекомендуется использовать в качестве заместительной терапии (бифидофлоры) из расчета 2,5 дозы/кг массы тела 2–3 раза в сутки.

**Бифиформ:**

**Состав.** *Lactobacillus GG*-10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidobacterium lactis* — 10<sup>9</sup> КОЕ, витамин В<sub>1</sub> — 0,40 мг, витамин В<sub>6</sub> — 0,50 мг.

**Показания.** Препарат назначают для восстановления баланса нормальной микрофлоры, для устранения проявления желудочно-кишечных расстройств, во время ОРИ, лечения антибиотиками. Бифиформ назначают как дополнительную защиту системы пищеварения при изменении качественного рациона питания, а также в лечении вирусных диарей.

**Дозы и применение.** Детям от 1 года — 1–2 порошка 2–3 раза в день. Жевательные таблетки с апельсиново-малиновым вкусом: детям с 2 лет — по 1–2 жевательной таблетке 2–3 раза в день. Принимать в течение 10 дней и более, вне зависимости от приема пищи.

**Форма выпуска.** Порошки и жевательные таблетки.

**Бификол** — высушенная взвесь совместно выращенных антагонистических активных живых бифидобактерий (штамм 1) и кишечной палочки штамма М17.

**Показания.** Бификол может быть использован только при наличии в фекалиях энтеропатогенных и (или) энтеротоксигенных *E. coli*.

**Предостережение.** Колисодержащие препараты обладают универсальным фактором патогенности, каким является эндотоксин, что нередко при их употреблении приводит к утяжелению течения синдрома хронической диареи. Не применять у больных с неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона в стадии обострения.

Перед приемом препарат разводят кипяченой водой комнатной температуры (1 чайная ложка на 1 дозу). Разведенный препарат хранить не разрешается.

Препараты с бифидобактериями не сочетаются с антибиотиками.

#### **Препараты лактобактерий:**

**Лактобактерин (диалакт, бактолакт)** — микробная масса живых лактобацилл штамма *L. plantarum*, лиофильно высушенная в защитной сахаро-желатино-молочной среде или обрате молока. Одна доза препарата содержит не менее 1 млрд живых лактобацилл.

Препарат во флаконах и ампулах разводят кипяченой водой, принимают внутрь за 30–40 мин до еды 2–3 раза в день. В таблетках — с 3-летнего возраста.

**Лацидофил (Канада)** — содержит два штамма живых бактерий — *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52 и *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11. Эти два штамма оказывают взаимодополняющее действие. Одна доза содержит 2 млрд живых лактобацилл (*Z. rhamnosus* — 1,9 млрд, *Z. acidophilus* — 0,1 млрд).

Применяют за 2 ч до или после приема антибиотиков во время еды. Для детей до 3 лет капсулу открыть и содержимое смешать с водой или пищей.

**Линекс** — живые лиофилизированные молочнокислые бактерии *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* v. *liberatorum*, *Enterococcus faecium* в количестве  $1,2 \times 10^7$ .

Препарат устойчив к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам. Капсула предварительно вскрывается и смешивается с небольшим количеством чая, сока или подслащенной воды.

Установлена целесообразность, доказана клиническая и микробиологическая эффективность применения Линекса для коррекции нарушений микрофлоры кишечника у детей с atopическим дерматитом.

### **Препараты с колибактериями:**

**Колибактерин сухой** — микробная масса живых бактерий кишечной палочки штамма М-17, лиофилизированных в среде культивирования с добавлением сахарозо-желатиновой среды. Одна доза содержит не менее 6 млрд живых микробов.

**Биофлор** (International Medical Center Belbo, Израиль) — живые бактерии и аутолизат кишечной палочки штамма М-17, экстракты растений (мята, свекла, петрушка, укроп, чеснок, соя), прополиса, макро- и микро-элементы, фитонциды.

**Бактисубтил** (Aventis Pharma) — капсула препарата содержит чистую сухую культуру *Bacillus cereus* штамма IP 5832-35 мг (спор —  $10^9$ ), а также вспомогательные вещества: кальция карбонат, белую глину, желатин, титана окись.

В состав препарата входят споры бактерий *Bacillus cereus* IP 5832 из коллекции Пастеровского института. Данная бацилла является мутантом, в составе нормальной кишечной микрофлоры она отсутствует. Устойчива к действию желудочного сока. При попадании в тощую кишку прорастает из спор в вегетативные формы с выделением бактериологических ферментов, что способствует ацидификации среды, препятствующей процессам гниения и избыточного газообразования, создает условия для восстановления биоценоза. Прорастание спор сопровождается также интенсивной продукцией антибиотических веществ. В процессе размножения *Bacillus cereus* IP 5832 проявляет выраженное конкурирующее действие к бактериям рода *Proteus*, энтеропатогенным *E. coli*, *S. aureus* и т. д., за счет активации макрофагов пробиотик эффективно воздействует на иммунный статус организма. Способствует нормализации синтеза витаминов группы В, К.

Применяется внутрь, за 1 ч до еды, капсулу можно вскрыть, смешать содержимое с небольшим количеством сока, молока, воды. Нельзя запивать горячими напитками.

**Предостережение!** Однако, *B. Subtilis*, как было показано в исследовании N. T. Noa et al. (201), при тщательном биохимическом, физиологическом и филогенетическом анализе отличается изменчивостью, из 5 исследованных видов 4 не обладали заявленными свойствами. Это ставит под сомнение безопасность препарата. Поэтому курс лечения *B. Subtilis* не должен быть длительным. При длительных курсах лечения и у пациентов с иммунодефицитом *B. Subtilis* способны проникать за пределы кишечника и вызывать серьезные осложнения, практически не поддающиеся известным методам лечения. Обладая высокой антибиотикорезистентностью и способностью к передаче плазмид, *B. Subtilis* могут формировать антибиотикоустойчивость патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

**Энтерол 250** (PharmaRegie Distribution, Biocodex, Франция) — представляет собой живые биотерапевтические агенты — дрожжи *Saccharomyces boulardii*, обладающие прямым антимикробным действием в отношении широкого спектра возбудителей и условно-патогенных микроорганизмов (*Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Candida albicans*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida krusei*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и др.), способных угнетать способность бактерий к образованию токсинов и их нейтрализацией за счет прямого действия на ряд токсинов специфических протеаз и нарушения связывания токсинов с клеточными рецепторами, а также снижения образования в клетках кишечника циклической АМФ. Пробиотик повышает местную иммунную защиту вследствие увеличения продукции IgA и других иммуноглобулинов. Увеличивает синтез полиаминов, оказывая тем самым местное трофическое действие на слизистую оболочку кишки. *S. boulardii* обладают естественной устойчивостью к антибиотикам, кислота желудка не переваривает *S. boulardii*.

Капсулы следует запивать небольшим количеством жидкости. Для малолетних детей капсулу можно раскрыть и давать ее содержимое с холодной или чуть теплой жидкостью. Энтерол 250 в пакетиках применяют с 3-летнего возраста, содержимое пакетика растворяют в небольшом количестве теплой воды и принимают внутрь за 1 ч до еды. Препарат можно подмешивать в молочные и фруктовые смеси.

**Критериями оценки эффективности** бактериальных биопрепаратов у детей являются: улучшение общего состояния, исчезновение анорексии, нарастание массы тела, постепенное исчезновение патологических примесей в стуле и уменьшение болей в животе, обычно на фоне лечения биопрепаратами нормализуется гемограмма, в частности, приходят к норме показатели гемоглобина, эритроцитов, уменьшается эозинофилия.

Эффекта от приема бактериальных биологических препаратов следует ожидать не ранее, чем через 2–3 недели от начала лечения.

При отсутствии эффекта целесообразно под контролем показателей состояния микробиоценоза кишечника произвести смену препаратов. Важно знать, что лишь препараты с лактобактериями (лактобактерин, диалакт, бактолакт), а также биофлор сочетаются с назначением антибиотиков. Остальные препараты должны назначаться после окончания курса лечения антибиотиками или не ранее чем через 2 ч после принятия антибактериального препарата. Передозировка бифидобактериями не приводит к каким-либо заболеваниям, а повышение концентрации лактобацилл может стать причиной возникновения и развития патологического процесса (ротовая полость, клапаны сердца и др.). Поэтому повышенные дозы биопрепаратов допускается применять лишь в течение первых

3–5 дней от начала терапии, остальной курс лечения должен проводиться средними терапевтическими дозами (прил. 1).

## Пребиотики

**Пребиотики** — это разновидность углеводов (очень сложных по строению молекул), не расщепляющихся в верхних отделах ЖКТ, способных благотворно и многогранно действовать на организм ребенка. По мере продолжительности их применения возникают различные физиологические процессы, такие как селективная стимуляция роста или усиление метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника, стимуляция секреции муцина, нормализация иммунологической дисфункции и нарушений кишечной моторики. В структуре неперевариваемых углеводов большая часть из них представлена олигосахаридами (фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, инулин). Эти вещества содержатся в молочных продуктах (прежде всего и в том числе — в грудном молоке), кукурузных хлопьях, крупах, хлебе, чесноке, фасоли, горохе, артишоке, аспарагусе, цикории полевого. Есть данные о том, что среднестатистический европеец получает с пищей ежедневно от 4 до 17 г фруктоолигосахаридов.

Наиболее изученные пищевые компоненты — олигосахариды, состоящие из таких мономеров, как глюкоза, галактоза, олигомеры фруктозы и другие гликопротеины, которые обеспечивают большую биологическую ценность грудного молока и являются специальными факторами для функционирования сахаролитической кишечной флоры у младенцев. В женском молоке олигосахариды являются второй по значимости группой углеводов, их концентрация достигает 1 г/100 мл. В коровьем же молоке их содержание ничтожно мало.

Пребиотическими свойствами обладают и некоторые полисахариды: инулин, пектин, декстрины, а также пищевые волокна: целлюлоза, гемицеллюлоза, которые входят в состав многих растений (прил. 1).

Среди пребиотиков особого внимания заслуживает **лактuloза**, которая относится к классу олигосахаридов и подклассу дисахаридов, т. е. ее молекула состоит из остатков галактозы и фруктозы. Она не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке, остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку, где подвергается бактериальной ферментации, служит источником энергии и питательным субстратом для бифидо- и лактобактерий. Развитие указанных бактерий на фоне оптимального для них рН содержимого толстой кишки приводит к увеличению их популяций. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются органические кислоты с низкой молекулярной массой — молочная, муравьиная и жирные кислоты с короткой цепью (уксусная, масляная, пропионовая).

Последние, во-первых, являются быстрым источником энергии для колоноцитов и, во-вторых, обладают осмотическим действием и соответствующим послабляющим эффектом, который наступает через 24–48 ч после введения препарата. Лактулоза не влияет на электролитный состав крови и не приводит к потере электролитов через желудочно-кишечный тракт, что имеет большое значение для новорожденных и грудных детей, которые склонны к развитию эксикоза. Лактулоза тормозит активность рН-зависимой 7- $\alpha$ -гидроксилазы, снижая количество желчных кислот в толстой кишке и уменьшая литогенность печени. Содержащие лактулозу препараты: Дюфалак, Нормазе, Лактусан, Ливолак, Лизолак, Порталак предпочтительны при дисбактериозе, протекающем с синдромом неполного опорожнения кишечника.

Решение проблем коррекции дисбактериозов может заключаться в разработке и внедрении в клиническую практику принципиально новых препаратов, созданных на основе компонентов микробных клеток или их метаболитов — пробиотиков метаболитного типа. Хилак форте (ratiopharm, Германия) — первый представитель этой группы препаратов. Он обладает широким спектром биологической активности и содержит оптимизированный набор продуктов метаболической активности пробиотических штаммов лактобацилл и нормальных микроорганизмов кишечника — кишечной палочки и фекального стрептококка: молочная кислота, аминокислоты, короткоцепочечные жирные кислоты, лактоза. Препарат реализует свое положительное влияние на физиологические функции макроорганизма в результате модуляции аутоиммунных реакций, изменения функций микрофагов, продукции цитокинов, активации иммунной системы, связанной со слизистыми оболочками. Создает оптимальный рН в просвете кишечника, является мягким регулятором моторной функции толстой кишки, ингибирует рост условно-патогенных микроорганизмов, повышая колонизационную резистентность слизистой оболочки толстой кишки, способствует быстрому восстановлению микробиологического статуса через нормализацию индигенной микрофлоры: бифидо- и лактобактерий.

**Взаимодействие.** Совместим с приемом антибиотиков. Не рекомендуется одновременное применение антацидных препаратов из-за возможной нейтрализации молочной кислоты, входящей в состав Хилак форте (см. прил. 2, 3).

## Синбиотики

**Синбиотики** — это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков. Часто это биологически активные добавки, входящие в состав функционального питания, обогащен-

ные одним или несколькими штаммами представителей родов *Lactobacillus* и/или *Bifidobacterium*.

Биокомплекс Нормофлорин-Б (*B. bifidum*, *B. longum*) и Биокомплекс Нормофлорин-Л (*L. acidophilus*) имеют активные живые клетки бифидобактерий и лактобацилл. В 1 мл каждого препарата содержится не менее  $10^{10}$  КОЭ пробиотических бактерий. Биокомплексы содержат: витамины, микроэлементы, органические кислоты, незаменимые аминокислоты, бактериоцины.

В последнее время все шире применяется Биовестин-лакто, содержащий бифидогенные факторы и биомассу *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *L. plantarum*. Биовестин-лакто оказывает нормализующее действие на состав и биологическую активность микрофлоры пищеварительного тракта и употребляется в комплексной терапии при дисбактериозах. С практической точки зрения, представляет интерес также Бифистим, имеющий несколько форм, что значительно расширяет рекомендации по его применению. Так, в состав Бифистима для детей от 1 года до 3 лет введены бифидобактерии видов *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, преобладающие в индигенной флоре детей данного возраста. В Бифистиме для детей от 3 до 12 лет, кроме вышеперечисленных штаммов, содержится *B. longum*.

У детей с незначительным отклонением биоценоза терапия может начинаться сразу с назначения пробиотиков. Если дисбактериоз — результат упорной диареи, которая проявляется усилением процессов газообразования, диспепсическими расстройствами и явными симптомами общей интоксикации, то лечение следует проводить поэтапно, начиная с деконтаминации.

### **Деконтаминация**

На сегодня разработаны показания для проведения микробной деконтаминации кишечника, предшествующей назначению пробиотиков: наличие избыточного бактериального роста в тонкой кишке; наличие воспалительных процессов в кишечнике; выявление условно-патогенной микрофлоры в посевах кишечного содержимого. В этих случаях используют различные антибактериальные препараты, которые подразделяют на две группы:

1. Антимикробные химиопрепараты, которые после приема внутрь не адсорбируются из кишечника (т. е. имеют низкую биодоступность) и обеспечивают антимикробный эффект только в кишечнике, не оказывая общерезорбтивного действия (так называемые кишечные антисептики — нитрофураны, нефторированные хинолоны и хинолины и др.).

2. Антибиотики, которые хорошо всасываются из тонкой кишки, оказывают системное действие, но одновременно обеспечивают терапев-



тические концентрации в содержимом кишечника (фторхинолоны, хлорамфеникол, нитроимидазолы и др.) — применяются при декомпенсированном дисбактериозе.

Препараты представлены в прил. 4.

**Группа нитрофуранов** — проявляют антимикробную активность в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. К числу современных представителей производных нитрофурана относятся нифуроксазид, энтерофурил, макмирор (нифуротель).

**Нифуроксазид** (Grodziskie Zaklady Farmaceutyczne Polfa Sp. Z o.o., Польша)

**Состав.** Действующее вещество нифуроксазид.

**Биологические свойства.** В терапевтических дозах препарат оказывает бактериостатическое, а в высоких дозах — бактерицидное действие. Эффективен в отношении грамположительных микроорганизмов (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus pyogenes*, *Clostridium* spp.) и грамотрицательных энтеробактерий (*E. coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Campilobacter* spp.), проявляет активность и в отношении *Edwardsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Yersinia* spp.

После перорального применения практически не всасывается и не вызывает системных побочных эффектов, имеет антибактериальную силу исключительно в просвете кишечника, полностью выводится с калом. Не нарушает баланса нормальной кишечной микрофлоры.

**Предостережение.** Недоношенным и детям до 1 месяца все препараты нитрофуранового ряда противопоказаны, поскольку вследствие незрелости глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы они могут вызвать гемолиз.

**Дозы и применение.** Суспензия: детям 2–6 месяцев по 2,5 мл 2 раза в день, от 6 месяцев до 6 лет — по 5 мл 3 раза в день каждые 8 ч, детям старше 6 лет — по 5 мл 4 раза в сутки каждые 6 ч. Таблетки: детям старше 6 лет — по 2 таблетки 4 раза в сутки, курс — 6 дней.

**Форма выпуска.** Суспензия для приема внутрь 4%-ная, флаконы. Таблетки по 100 мг.

**Макмирор** (Poli Industria chimica, Италия) содержит нифурател, производное 5-нитрофурана. В отличие от других производных нитрофурана нифурател содержит тиоэфирную группу (SCH<sub>3</sub>), благодаря которой существенно расширяется спектр противомикробного и противопротозойного действия и повышается эффективность препарата.

Нифурател быстро всасывается, достигая максимальной концентрации в плазме в течение 2 ч. Выводится из организма, главным образом, почками. Малотоксичен, не имеет тератогенного и канцерогенного эффекта, что позволяет применять его для лечения детей и беременных женщин.

**Дозы и применение.** Детям из расчета 10–20 мг/кг/сут в 2 приема, курсом 1–2 недели.

**Группа 8-оксихинолинов:**

**Интетрикс** (Irsen, Франция) — имеет широкий спектр действия на грамотрицательные и грамположительные бактерии, грибы, простейшие, еюно-кампилобактер, коли-бактерия, шигелла, стрептококк, иерсиния энтероколитика, стафилококк, протей, холерный вибрион, грибы рода *Candida*. Назначается взрослым и детям с 3 лет.

При обнаружении анаэробной микрофлоры (клостридий) показано лечение препаратами Метронидазола (Тинидазола). Производные налидиксовой кислоты (Неграм, Невиграмон) активны в отношении протей, энтеропатогенных эшерихий, клебсиелл.

**Другие препараты, используемые для лечения дисбактериоза кишечника**

**Бактериофаги** — это антимикробные препараты, являющиеся средством регуляции микробиологических нарушений различных открытых биологических систем организма, содержащие бактериальные вирусы, которые характеризуются высокой биохимической активностью, вызывая дезинтеграцию патогенных и условно-патогенных микробных клеток.

В цикле взаимодействия фага с бактерией (литический цикл) условно выделяют несколько этапов. Необратимо адсорбируясь на поверхностных фагоспецифических рецепторах клеточной стенки бактерии, бактериофаг инфицирует бактериальную клетку, проникает в ее цитоплазму, происходит ряд процессов, конечным результатом которых является размножение фага и лизис бактериальной клетки.

Все фаги подразделяются на ДНК- и РНК-содержащие. Современная классификация фагов основана также на форме их взаимодействия с бактериальной клеткой. Согласно этому критерию, бактериофаги делят на вирулентные и умеренные. Заражение бактерий первыми из них всегда завершается лизисом клетки и освобождением зрелых фаговых частиц, готовых к заражению новых бактериальных клеток.

Бактериофаги не токсичны, не вызывают побочных реакций, не подавляют индигенную микрофлору.

Высокой специфичностью к патогенным и условно-патогенным микробам обладают бактериофаги, которые являются вирусами микробов, обладают штаммспецифическим бактерицидным эффектом к соответствующей флоре. Они находят широкое применение при лечении дисбактериозов и в настоящее время. Бактериофаги не подавляют естественную микрофлору человека, редко вызывают побочные реакции, могут сочетаться с антибиотиками и другими препаратами, кроме хилак-форте и ки-

сломо молочных продуктов с биологическими бактериальными препаратами, так как кислая среда их нейтрализует.

В лечении дисбактериоза используют следующие бактериофаги (прил. 5):

- моновалентные (стафилококковый, клебсиеллезный, колибактериофаг и др.);
- бивалентные (колипротейный);
- поливалентные (*пиобактериофаг* — смесь фаголизатов кишечной палочки, клебсиелл, синегнойной палочки, стафилококков, протей, стрептококков; *интестифаг* — фаголизаты шигелл, сальмонелл, патогенных эшерихий, энтерококков, протей, стафилококков синегнойной палочки; *комбинированный пиобактериофаг* — смесь стафилококкового, стрептококкового, коли, синегнойного, протейного бактериофагов.

Длительность лечения бактериофагами составляет в среднем 5–7 дней, но может продолжаться до 10, можно повторять курсы лечения с интервалом в 3–4 дня (до 3 курсов).

#### **Иммуномодулирующие средства (прил. 6):**

К настоящему времени имеется большое количество данных о том, что дисбиотические нарушения сопровождаются значительными изменениями в иммунной системе ребенка. Нарушения гуморального и клеточного звеньев иммунитета снижают резистентность организма, способствуют развитию инфекционных, аллергических и аутоиммунных осложнений.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП) содержит полный набор иммуноглобулинов классов G (50 %), M (25 %), A (25 %), выделенных из плазмы или сыворотки крови человека, предварительно проверенной на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) 1-го и 2-го типов, вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В.

В педиатрической практике достаточную оценку получил опыт применения иммунобиологического отечественного комплексного препарата, объединившего положительные свойства  $\alpha$ -2-интерферона и КИП. Кифферон суппозитории (КПФ) представляют собой смесь вышеназванных составляющих на жировой основе. Одна свеча содержит 500 тыс. ME интерферона и 60 мг КИП.

**Ферментотерапия** назначается для коррекции вторичных нарушений всасывания и переваривания белков, жиров и углеводов, возникающих на фоне ОКИ. Применение ферментов рекомендуется как в остром периоде болезни, так и в стадии репарации курсом до 2 недель.

Назначение ферментных препаратов производится с учетом данных копрологического исследования. При наличии большого количества нейтрального жира назначают ферменты поджелудочной железы: панкреатин, креон, панкреал, панзинорм, причем предпочтение должно отдаваться

креону, т. к. он содержит полный набор панкреатических ферментов и удобную форму выпуска в виде микросфер. При нарушении переваривания растительной клетчатки, крахмала, мышечных волокон используют поликомпонентные ферменты: фестал, мезим-форте, оразу и др. При снижении желудочной секреции, что проявляется стойким снижением аппетита, назначают препараты, содержащие ферменты слизистой желудка: абомин, пепсин, ацидин-пепсин. Ферментные препараты назначают в дозе от  $\frac{1}{4}$  до 1 таблетки (разовая доза) 2–3 раза в день.

### **Лечение компенсированного дисбактериоза**

1. Лечебное питание с использованием кисломолочных продуктов или адаптированных смесей с биологическими бактериальными препаратами.

2. Из биологических препаратов (пробиотиков), прежде всего, используют те, которых содержится недостаточно в дисбактериограмме. Например, если снижено количество бифидобактерий, назначают бифидумбактерин; если одновременно снижено количество и лакто- и бифидобактерий, препаратом выбора будет линекс; если количество лакто- и бифидобактерий в норме, но снижено количество биохимически активных эшерихий, назначают биофлор или колибактерин, если ребенку уже исполнилось 6 месяцев. При наличии аэробного дисбактериоза, когда увеличен рост УПМ, патогенного стафилококка, эшерихий с измененными свойствами — препаратом выбора будет бактисубтил или флонивин. При склонности к запору можно к лечению добавить пребиотики: хилак-форте, дюфалак, нормазе и др.

3. Применение по показаниям специфических бактериофагов (стафилококкового, коли-протейного, клебсиеллезного интестифага и др.).

### **Лечение субкомпенсированного дисбактериоза**

1. Лечебное питание.

2. Применение специфических бактериофагов как этиотропной терапии, а при отсутствии эффекта назначают противомикробные препараты (нифуроксазид, неграм, нитроксалин, интетрикс, хлорофиллипт и др.).

3. Применение пробиотиков и пребиотиков по тем же принципам, что и при компенсированном дисбактериозе. Одновременно можно назначать не более 2 препаратов с последующим подключением по показаниям других.

4. Ферментотерапия (креон, мезим-форте, панзинорм и др.).

5. Иммунотерапия (КИП, кипферон).

6. Витаминотерапия.

## Лечение декомпенсированного дисбактериоза

Лечение декомпенсированного дисбактериоза (манифестная форма с генерализацией в виде бактериемии, септицемии или септикопиемии):

1. Лечебное питание.
2. Антибактериальная терапия (аминогликозиды II и III поколения, цефалоспорины III и IV поколения, фторхинолоны, макролиды нового поколения).
3. Специфические бактериофаги.
4. Пробиотики и пребиотики — в интервалах между применением антибиотиков или после курса лечения, за исключением биофлора и препаратов, содержащих лактобактерии, так как они сочетаются с применением антибиотиков.
5. Дезинтоксикационная и регидратационная терапия.
6. Иммунотерапия (иммуноглобулины в/венно).
7. Противогрибковые антибиотики внутрь и в/венно.
8. Ферменты.
9. Витамины.

Следует помнить, что дисбактериоз кишечника нередко развивается на фоне инфекционных заболеваний, в лечении которых используется массивная антибактериальная терапия. Это требует профилактики дисбиотических сдвигов в виде коррекции питания и назначения пробиотиков. Кроме этого, отсутствие нормальной микрофлоры кишечника у новорожденного ребенка может свидетельствовать об иммунодефицитном состоянии, в том числе и первичном.

Таким образом, встретившись с явлениями дисбактериоза кишечника у ребенка, следует рассматривать его как вторичное состояние, требующее уточнения причин его развития. Лечебная тактика составляется с учетом основного заболевания.

Закончить наше издание хочется пожеланиями успешной практической деятельности врачам-педиатрам и пусть им наградой служит счастливая улыбка малыша и его родителей, успешно справившихся с дисбиозом кишечника!

## Характеристика и схема применения пробиотиков для лечения дисбактериоза у детей

Препарат	Состав и форма выпуска	Механизм действия	Схема применения	Длительность курса
Бифидум-бактерин сухой	Лиофилизированная взвесь живых бифидобактерий (штамм 1). В ампулах и флаконах по 3, 5, 50 доз	Заместительное действие при снижении бифидобактерий, антагонистическое — на патогенную и условно-патогенную флору	До 1 года — 5 дней × 2 раза; 1–3 лет — 5 дней × 2–3 раза; старше 3 лет — 5–10 дней × 3 раза. Развести водой, принимать за 30–40 мин до еды	3–4 нед.
Лактобактерин сухой (син.: диалакт, бактолакт)	Лиофилизированная взвесь живых штаммов лактобактерий. В ампулах и флаконах по 3, 5, 20 доз, в табл. — по 1 дозе	Заместительное действие при снижении лактобактерий, антагонистическое на патогенную и условно-патогенную флору	До 1 года — 3 дня × 2 раза; старше 1 года — 5 дней × 2 раза. Развести водой, принимать за 30–40 мин до еды	3–4 нед.
Лацидофил	<i>Lactobacillus acidophilus</i> Rosell-52 и <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Rosell-11. Одна доза содержит 2 млрд живых лактобацилл ( <i>Z. rhamnosus</i> — 1,9 млрд, <i>Z. acidophilus</i> — 0,1 млрд). Капсулы для приема внутрь № 20. Принимать во время еды. Для детей до 3 лет капсулу открыть и содержимое смешать с водой или пищей	Восстановление и нормализация микрофлоры кишечника, улучшение пищеварения. Профилактика и лечение диареи, связанной с приемом антибиотиков. Лечение транзиторных дисфункций кишечника (как диареи, так и запора). Повышение толерантности к лактозе молока. Повышение иммунитета и общей сопротивляемости организма	Детям 6–12 мес. — по 1 капс. в день; до 3 лет — по 1 капс. 2 раза в день; 3–12 лет — по 1 капс. 2–3 раза в день; старше 12 лет — 1–2 капс. 3 раза в день. Продолжительность курса лечения — 14 дней и более. Применяют за 2 ч до или после приема антибиотиков	
Биофлор	Взвесь живых колибактерий (штамм М-17). Во флаконах по 50, 100, 200 мл (1 мл = 1 дозе)	Заместительное действие при снижении колибактерий, антагонистическое — на патогенную и условно-патогенную флору	До 1 мес. — по 1 капле на кг веса × 2–3 раза; до 1 года — от нескольких капель до $\frac{1}{2}$ ч. л. × 2–3 раза; 1–3 года — 5 мл × 2–3 раза; 4–6 лет — 5–7,5 мл × 2–3 раза; 6–10 лет — 10 мл × 2–3 раза;	3–4 нед.

Окончание прил. 1

Препарат	Состав и форма выпуска	Механизм действия	Схема применения	Длительность курса
			старше 10 лет — 10–20 мл × 2–3 раза. Принимать за 30–40 мин до еды	
Колибакте-рин	Лиофилизированная высушенная взвесь колибактерий (штамм М-17). Ампулы и флаконы по 3, 5, 20 доз	Заместительное действие при снижении колибактерий, антагонистическое — на патогенную и условно-патогенную флору	До 6 мес. — не назначают; 6–12 мес. — 3 дня × 2 раза; 1–3 года — 5 дней × 2 раза; старше 3 лет — 5 дней × 3 раза. Развести водой, принимать за 30–40 мин до еды	3–4 нед.
Бификол	Лиофильно высушенная смесь бифидо- и колибактерий. Флаконы по 5, 20 доз	Заместительное действие при снижении бифидо- и колибактерий, антагонистическое — на патогенную и условно-патогенную флору	До 6 мес. — не назначают; 6–12 мес. — 2,5 дня × 2 раза; 1–3 года — 5 дней × 2 раза; старше 3 лет — 5 дней × 2–3 раза. Развести водой, принимать за 30–40 мин до еды	3–4 нед.
Линекс	Лиофильно высушенная смесь лакто-, бифидобактерий и молочнокислого стрептококка. В капсулах по 16 в упаковке	Заместительное действие при снижении лакто- и бифидобактерий, антагонистическое — на патогенную и условно-патогенную флору	До 2 лет — 1 капс. × 3 раза; 2–12 лет — 1–2 капс. × 3 раза. Содержимое капсулы можно смешать с небольшим количеством жидкости, принимать за 30–40 мин до еды	3–4 нед.
Бактисубтил (син.: флонивин БС)	Чистая сухая культура бациллы штамм IP-5832 с вегетативными спорами. В капсулах по 16 в упаковке	Регулирует равновесие микрофлоры кишечника. Энзимы, высвобождающиеся из спор, способствуют расщеплению белков, жиров, углеводов и лизируют протеи, стафилококки, эшерихии. Создает кислую среду в кишечнике	До 3 лет — 1 капс. × 3–4 раза; 3–12 лет — 1 капс. × 4–6 раз или по 2 капс. × 3 раза. Содержимое капсулы можно смешать с небольшим количеством жидкости, принимать за 30–40 мин до еды	10–12 дней
Энтерол	Лиофилизированные <i>Saccharomyces boulardii</i> (дрожжевые грибки). В капсулах или пакетах по 250 мг	Антагонистическое действие к патогенным микроорганизмам, антитоксическое действие, увеличение активности дисахаридаз (лактаз) кишечника	По 1 капс. или пакету × 1–2 раза. Перед приемом содержимое пакета развести водой, принимать до еды	5 дней

## Пребиотики

Название	Состав	Дозировка
Галактоолигосахариды (ГОС)	Содержание в грудном молоке 1 г/100 мл: в коровьем молоке — незначительное количество. Смеси: «Нутрилон-1», «Нутрилон-2», «Нутрилон-3», «Нутрилон-Комфорт». Содержат ГОС 0,8 г/100 мл	Метаболизируются преимущественно бифидобактериями, являются важнейшим фактором формирования бифидодоминирующего состава микрофлоры кишечника здорового ребенка
Фруктоолигосахариды (ФОС)	Содержатся в репчатом луке, чесноке, цикории, артишоке, кукурузе, хлебе, крупах	Метаболизируются преимущественно бифидобактериями, являются важнейшим фактором формирования бифидодоминирующего состава микрофлоры кишечника здорового ребенка
Раффиноза	Содержится в фасоли, горохе	Метаболизируются преимущественно бифидобактериями, являются важнейшим фактором формирования бифидодоминирующего состава микрофлоры кишечника здорового ребенка
Инулин (фруктозан)	Содержится во многих овощах и фруктах (тапинамбур, артишок, корень одуванчика, репчатый лук, лук-порей, спаржа, бананы)	Стимулирует рост и активность бифидо- и лактобактерий, повышает всасывание кальция в толстой кишке
Пектин	Содержится в яблоках, моркови, чернике, абрикосах	Пребиотический эффект, адсорбирующее и детоксикационное действие, способствует образованию соляной кислоты, препятствует росту патогенных бактерий
Пищевые волокна (крупномолекулярные полимеры, глюкоза, целлюлоза и гемицеллюлоза)	Содержатся в сушеных грибах, пшеничных, овсяных отрубях, зеленом горошке, малине, финиках, кураге и др. 30 г/сутки	Удерживают воду, увеличивая массу фекалий, ускоряют транзит, выраженные адсорбтивные свойства. Метаболизируются микрофлорой, способствуют увеличению биомассы индигенной микрофлоры



### Препараты-пребиотики

Название препарата	Состав	Форма выпуска	Дозировка
Хилак-форте (ratiopharm, Германия)	Содержит продукты метаболической активности пробиотических штаммов лактобацилл, кишечной палочки, фекального стрептококка, молочную кислоту, аминокислоты, короткоцепочные жирные кислоты, лактозу	Флаконы 30 мл, 100 мл. Механизм действия: замещение функции нормальной микрофлоры, создание кислой среды, препятствие росту гнилостных микробов	Детям грудного возраста: 15–30 кап. 3 раза в день, старше года — 20–40 кап. 3 раза в день 2–4 недели
Дюфалак (Solvay Pharma, Германия)	Синтетическое соединение, представляющее собой высокофизиологическое вещество, подобное по действию на организм пищевой клетчатке	Флаконы, порошки 10 г. В толстой кишке является идеальным питательным субстратом для сахаролитических бактерий, которые быстро растут и размножаются, угнетая при этом патогенную микрофлору	До года — 1,5 мл 1–2 раза в день; 1–3 года — 1,5 мл 2 раза в день; 4–7 лет — 2,5 мл 2 раза в день; > 7 лет — 5 мл 2 раза в день; курс — 4 недели
Ливолак (Panacea Biotec, Индия)		Сироп, флаконы 240 мл	
Лактулоза сироп (Poli Industria chimica, Италия)		Сироп 50 %, флаконы 200 мл	
Нормазе (Molteni Pharmaceuticale, Италия)		Сироп, флаконы 200 мл	

## Характеристика антибактериальных препаратов, применяемых при лечении дисбактериоза кишечника

Название препарата	Спектр антимикробного действия	Механизм действия на микробы	Особенности фармакокинетики	Схема применения	Побочное действие
<i>Нитрофураны</i>					
Фуразолидон эрцефурил	Грамотрицательные микроорганизмы, простейшие, грамположительные микробы	Бактерицидное действие	Не всасывается в кишечнике; выводится с мочой	8–10 мг/кг в сутки в 3–4 приема внутрь	Аллергические реакции
Нифуроксазид	Грамотрицательные микроорганизмы, простейшие, грамположительные микробы	Бактерицидное действие	Не всасывается в кишечнике; выводится с мочой	От 2 до 6 мес.: от 2,5 мл 2 раза в день до 5 мл 2 раза в день; от 6 мес. до 6 лет: 5 мл 3 раза в день каждые 8 ч; старше 6 лет: 5 мл 4 раза в день	Редко, при сверхчувствительности: боли в животе, тошнота, усиление поноса
Макмирор (нифурагель)	Грамотрицательные микроорганизмы, простейшие, грамположительные микробы	Бактерицидное действие	Не всасывается в кишечнике; выводится с мочой	Детям с 2 мес.: по 10–15 мг/кг веса в сутки за 3 приема	Возможны аллергические реакции
<i>Хинолоны</i>					
Налидиксовая кислота (налидиксины, неграм, невига-мон)	Грамотрицательные микробы	Бактерицидное и бактериостатическое действие	Хорошо всасывается в кишечнике; выводится с мочой	60 мг/кг в сутки в 4 приема внутрь	Аллергические реакции
<i>Группа оксихинолинов</i>					
Хлорхинальдол	Грамотрицательные микроорганизмы, простейшие, грамположительные микроорганизмы, грибы	Нарушение окисления – восстановл. Н-групп фермент. систем микроорганизмов	Хорошо всасывается в кишечнике; выводится с мочой в форме глюкоронида	5–10 мг/кг в сутки в 3 приема внутрь	Не токсичен, аллергические реакции (редко)

Название препарата	Спектр антимикробного действия	Механизм действия на микробы	Особенности фармакокинетики	Схема применения	Побочное действие
5-НОК 5-нитрокс, нитроксолин	Грамотрицательные микроорганизмы, простейшие, грамположительные микроорганизмы, грибы	Нарушение окисления – восстановл. Н-групп фермент. систем микроорганизмов	Хорошо всасывается в кишечнике; выводится с мочой в форме глюкоронида	Детям до 5 лет: по 1 табл. 4 раза в день (200 мг/сут); старше 5 лет: 1–2 табл. 4 раза или 10–30 мг/кг/сут	Аллергические реакции
Интетрикс	Грамположительные, грамотрицательные, холерный вибрион, грибы, амёбы	Бактерицидное действие	Хорошо всасывается в кишечнике; выводится с мочой в форме глюкоронида	Старше 3 лет: 4–6 капсул в день в 3 приема внутрь	Аллергические реакции
Метронидазол (трихопол)	Широкий спектр действия, клостридии, бактерии	Бактерицидное действие	Хорошо всасывается в кишечнике, попадая в печень в высокой концентрации, выделяется с желчью, выводится частично с мочой	Детям до 13 лет: по 7,5 мг/кг 3 раза в день	Тошнота, рвота, анорексия, диарея
Хлорофиллипт, 1%-ный спиртовой раствор	Грамположительные микроорганизмы	Бактерицидное действие	Хорошо всасывается в кишечнике; выводится с мочой	1 капля/кг массы (разовая доза) 3 раза в день за 30–40 мин до еды, развести в 15–20 мл воды	Аллергические реакции

## Схема применения специфических бактериофагов для лечения дисбактериоза у детей

Название	Спектр действия	Форма выпуска	Возрастные дозы	Способ введения
Дизентерийный поливалентный бактериофаг	Шигеллы Зонне и Флекснера	Табл. с пектиновым покрытием или с кислотоустойчивым покрытием по 50–100 табл. во флаконе. В свечах	6 мес.–3 года: 1 табл. × 2 раза; 3–8 лет: 2 табл. × 2 раза; старше 8 лет: 2 табл. × 4 раза	Внутрь
Сальмонеллезный поливалентный бактериофаг	Сальмонеллы гр. А, В, С, Д, Е	Жидкий во флаконах по 100 мл. Таблетки с пектиновым или кислотоустойчивым покрытием, по 50 табл. во флаконе, 1 табл. =20 мл	До 6 мес.: 10 мл × 2–3 раза внутрь + 20 мл в клизме; 6 мес.–3 года: 1 табл. × 2–3 раза внутрь + 30–40 мл в клизме; старше 3 лет: 2 табл. × 2–3 раза внутрь + 40–50 мл в клизме	Внутрь комбинировано: внутрь + в клизме
Колипротейный бактериофаг	Эшерихии 010, 025, 044, 055, 0111, 0119, 0124	Жидкий во флаконах по 100 мл	До 6 мес.: 5–10 мл × 2 раза внутрь + 20 мл в клизме; 6 мес.–1 год: 10–15 мл × 2 раза внутрь + 20 мл в клизме; 1–3 года: 15–20 мл × 2 раза внутрь + 40 мл в клизме; старше 3 лет: 20 мл × 2 раза внутрь + 40–60 мл в клизме	Внутрь комбинировано: внутрь + в клизме
Стафилококковый бактериофаг	Разные виды стафилококков	Жидкий во флаконах по 20, 50, 100 мл. В ампулах по 2 и 10 мл. В свечах	До 6 мес.: 5 мл × 2 раза внутрь + 20 мл в клизме; 6 мес.–1 год: 10–15 мл × 2 раза внутрь + 20 мл в клизме; 1–3 года: 15–20 мл × 2 раза внутрь + 40 мл в клизме; старше 3 лет: 20–40 мл × 2 раза внутрь + 50–100 мл в клизме	Внутрь комбинировано: внутрь + в клизме
Клебсиеллезный бактериофаг	Клебсиеллы pneumoniae, ozaenae, rhinoscleromatis	Жидкость (ампулы), 5 и 10 мл; жидкость (флаконы), 5, 10 и 20 мл	До 6 мес.: 5 мл × 2 раза внутрь + 20 мл в клизме; 6 мес.–1 год: 10–15 мл × 2 раза внутрь + 20 мл в клизме; 1–3 года: 15–20 мл × 2 раза внутрь + 40 мл в клизме; старше 3 лет: 20–40 мл × 2 раза внутрь + 50–100 мл в клизме	Внутрь комбинировано: внутрь + в клизме

Окончание табл. 5

Название	Спектр действия	Форма выпуска	Возрастные дозы	Способ введения
Интести- бактериофаг жидкий	Шигеллы Флекснера и Зонне, сальмонел- лы: <i>S. typhimurium</i> , <i>S. choleraesuis</i> , <i>S. infantis</i> , <i>S. oranien- burg</i> , <i>S. enteritidis</i> , энтеропатогенные <i>E. coli</i> , протей, стафилококк, энте- рококки и синег- нойная палочка	Флаконы по 50 и 100 мл	До 12 мес.: 5 мл × 2 раза в день внутрь + 10 мл в клизме; от 1 года до 3 лет: 10 мл × 2 раза в день + 20 мл в клизме; старше 3 лет: 15 мл × 3 раза в день внутрь + 30 мл в клизме	Внутрь комбини- ровано: внутрь + в клизме

## Схема применения иммунных препаратов при дисбактериозе у детей

Препарат	Механизм действия	Форма выпуска	Дозы и способ введения	Длительность курса
КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат)	Предотвращает адгезию и размножение микробов, повышает гуморальный иммунитет	Флаконы по 1 дозе	1 доза × 1–2 раза в сутки, растворить в 10 мл воды, принимать внутрь перед едой	5–7 дней
Кипферон (комплексный иммуноглобулиновый препарат, интерферон человеческий рекомбинантный α-2)	КИП содержит специфические антитела против герпесвирусов, ротавирусов, хламидий, стафилококков, энтеробактерий. Рекомбинантный α-2-интерферон ингибирует внутриклеточные стадии развития вирусов, хламидий, обладает иммунокорректирующим и противоопухолевым свойством, стимулирует антибактериальный, противовирусный и антипротозойный иммунитет	Суппозитории по 500 тыс. МЕ	В разовой дозе 50 тыс. МЕ/кг массы тела в 2 приема через 12 ч	5–7 дней
Лактоглобулины направленного действия	Санация организма от возбудителя, нормализация биоценоза кишечника	Флаконы по 1 дозе	1 доза × 2–3 раза в сутки, развести в 20 мл воды, принимать внутрь до еды	7 дней 3 раза в сутки, затем 7 дней 2 раза в сутки
Метилурацил	Повышение неспецифической резистентности, стимуляция лейкопоза, ускорение процессов клеточной регенерации	Табл. 0,5	До 1 года: 0,05 × 3–4 раза; 1–3 года: 0,1 × 3 раза; 3–8 лет: 0,1–0,2 × 3–4 раза; 8–12 лет: 0,3–0,5 × 3–4 раза внутрь во время или после еды	10–14 дней
Пентоксил	То же	Табл. в оболочке 0,025; 0,2	До 1 года: 0,015 × 3 раза; 1–3 года: 0,025 × 3 раза; 3–8 лет: 0,05 × 3 раза; 8–12 лет: 0,075 × 3 раза внутрь после еды	10–14 дней

Окончание прил. 6

Препарат	Механизм действия	Форма выпуска	Дозы и способ введения	Длительность курса
Нуклеинат натрия	То же	Порошок	До 6 мес.: 0,005 × 2 раза; 6 мес.–1 год: 0,01 × 3 раза; 2–5 лет: 0,015–0,05 × 3 раза; 5–7 лет: 0,05–0,1 × 3 раза; 8–14 лет: 0,2–0,3 × 3 раза внутрь после еды	10–14 дней
Лизоцим	Повышение неспецифической резистентности, стимуляция регенерации тканей, антибактериальное, противовоспалительное, бифидогенное действие	Флаконы по 50, 100, 150 мг	До 1 года: 50 мг в сутки; 1–3 года: 100 мг в сутки; 3–8 лет: 150 мг в сутки; 8–12 лет: 200 мг в сутки, растворить в 10 мл воды, принимать внутрь за 4 приема	7–10 дней
Иммунал (син: настойка эхиноцеи)	Препарат эхиноцеи, адаптоген растительного происхождения	Флаконы по 50 мл	1–6 лет: по 5–10 кап. × 3 раза; 6–12 лет: по 10–15 кап. × 3 раза; старше 12 лет: по 20 кап. × 3 раза. Принимать внутрь с небольшим количеством воды	1–3 мес.
Эстифан	Препарат эхинацеи, адаптоген растительного происхождения	Табл. 0,2 г	До 1 года: $\frac{1}{4}$ табл. × 3 раза; 1–3 года: $\frac{1}{3}$ табл. × 3 раза; 3–5 лет: $\frac{1}{2}$ табл. × 3 раза; 5–12 лет: 1 табл. × 3 раза; старше 12 лет: 1–2 табл. × 3 раза внутрь	1–3 мес.
Эсберитокс	То же	Табл.	То же	1–3 мес.

## Литература

1. Барановский, А. Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. СПб. : Питер, 2000.
2. Дисбактериозы у детей : учеб. пособие для врачей и студентов / А. А. Воробьев [и др.]. М., 1998. 64 с.
3. Воротынцева, Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова. М. : Медицина, 2001. С. 335–355.
4. Красноголовец, В. Н. Дисбактериоз кишечника / В. Н. Красноголовец. М. : Медицина, 1989.
5. Корниенко, Е. А. Современный подход к коррекции кишечной микрофлоры у детей : метод. пособие для врачей / Е. А. Корниенко. СПб., 2007. 55 с.
6. Нарушение микрофлоры кишечника у детей (клиническое значение, диагностика, факторы риска, новые технологии в лечении) / Г. В. Римарчук [и др.]. М., 2008. 32 с.
7. Рябчук, Ф. Н. Лечение дисбактериоза у детей : учеб.-метод. пособие для врачей / Ф. Н. Рябчук, В. А. Александрова. СПб. : МАПО, 1999. 23 с.
8. Хавкин, А. И. Нарушение микроэкологии кишечника. Принципы коррекции : метод. рекомендации / А. И. Хавкин. М., 2004. 40 с.
9. Урсова, Н. И. Дисбактериозы кишечника у детей : рук. для практикующих врачей / Н. И. Урсова ; под ред. Г. В. Риманчук. М., 2006. 241 с.
10. Хашке, Ф. Функциональное питание : пробиотики и кишечная микрофлора / Ф. Хашке, О. К. Нетребенко // Рос. пед. журн. 2000. № 5. С. 52–55.
11. Henker, J. Blokhin probiotic Escherichia coli Nissle 1917 versus placebo for treating diarrhea of greater than 4 days duration in infants and toddlers / J. Henker, M. W. Laass, M. Boris // The Pediatric Infectious Disease Journal. 2008. Vol. 27. № 6. P. 494–499.
12. Kliegman : Nelson Textbook of Pediatrics, 18 edition, 2007. Chapter 337.



## Оглавление

Список сокращений.....	3
Введение .....	4
Понятие о дисбактериозе кишечника.....	5
Значение нормальной микрофлоры кишечника для жизнедеятельности организма ребенка.....	5
Основные представители нормальной микрофлоры кишечника.....	8
Облигатная микрофлора.....	8
Факультативная, условно-патогенная флора.....	10
Причины развития дисбактериоза кишечника .....	11
Патогенез развития дисбактериоза.....	13
Клиника дисбактериоза.....	15
Диагностика дисбактериоза кишечника .....	18
Дифференциальная диагностика дисбактериоза.....	21
Лечение дисбактериоза кишечника .....	23
Пробиотики в регуляции кишечной микрофлоры .....	25
Пребиотики .....	30
Синбиотики .....	31
Деконтаминация .....	32
Другие препараты, используемые для лечения дисбактериоза кишечника .....	34
Лечение компенсированного дисбактериоза.....	36
Лечение субкомпенсированного дисбактериоза.....	36
Лечение декомпенсированного дисбактериоза.....	37
Приложение 1.....	38
Приложение 2.....	40
Приложение 3.....	41
Приложение 4.....	42
Приложение 5.....	44
Приложение 6.....	46
Литература.....	48

Учебное издание

**Германенко Инна Геннадьевна**

**Лагир Галина Михайловна**

**ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА  
ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ  
У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск И. Г. Германенко

Редактор Н. А. Лебедко

Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 26.03.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,02. Уч.-изд. л. 2,52. Тираж 99 экз. Заказ 728.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.