

МИКРОЭКОЛОГИЯ КИШЕЧНИКА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Л.К. Пархоменко, Е.В. Репетева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: биоценоз кишечника, дисбактериоз, нарушение микроэкологии кишечника, диагностика и лечение дисбактериоза, пробиотики, пребиотики, «Дуфалак».

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что около 90% населения Земного шара имеет те или иные нарушения кишечной микрофлоры, которая составляет основу микроэкологии организма [3].

Состояние кишечной микрофлоры, при котором уменьшается количество типичных, резкоферментирующих лактозу кишечных палочек и увеличивается число слабоферментирующих и паракишечных палочек, принято трактовать как дисбактериоз.

Диагноза «дисбактериоз кишечника» не существует. Это признано медицинской общественностью, он отсутствует в МКБ-Х. Но это не означает отрицания целесообразности использования пробиотиков и пребиотиков в отдельных клинических ситуациях, когда они действительно показаны.

Остановимся на нормальной микробной флоре кишечника.

В тощей кишке здоровых людей количество бактерий не превышает 10^4 — 10^5 в 1 мл кишечного содержимого. В нем обнаружены стафилококки, стрептококки, молочнокислые палочки, другие грамположительные аэробные бактерии и грибы. В дистальном отделе подвздошной кишки количество микробов увеличивается до 10^7 — 10^8 , в первую очередь за счет энтерококков, кишечной палочки, бактероидов и анаэробных бактерий. В просвете кишки живут быстроразмножающиеся микробы — лактобациллы и клостридии. На поверхности ворсинок находятся преимущественно грамотрицательные формы, в глубине крипт — факультативные анаэробные формы. Некоторые микроорганизмы обладают цитотоксическим действием и повреждают эпителий тонкой кишки. Это ведет к уменьшению высоты ворсинок, углублению крипт, результаты электронной микроскопии свидетельствуют о дегенерации микроворсинок, митохондрий и эндоплазматической сети.

Толстая кишка является важным органом не только потому, что ей присущи специфические функции, но и потому, что она представляет собой биотоп с высокой степенью микробной обсемененности (более 400 видов микроорганизмов).

Подсчитано, что бактерии составляют 35—50% от объемного состава толстой кишки, обладая массой до 1,5—2,5 кг, или 41—57% сухой массы фекального вещества. Видовой состав представлен анаэробными и аэробными микроорганизмами, а также непатогенными простейшими и примерно десятком кишечных вирусов.

Толстая кишка выполняет такие важные функции организма:

- ферментативное расщепление белков, жиров и углеводов;
- всасывание продуктов их распада, биометаллов, витаминов;
- синтез антител и некоторых витаминов;
- регуляция обмена электролитов, желчных кислот;
- создание условий для нормального развития микрофлоры в кишечнике.

Состав микрофлоры толстой кишки может меняться под влиянием различных факторов и неблагоприятных воздействий, ослабляющих защитные механизмы организма, он зависит от характера питания, возраста, пола, времени года, принимаемых лекарств и т. д. *К факторам, изменяющим состав микрофлоры, можно отнести следующие:*

- 1) нарушение вскармливания детей (позднее прикладывание к груди матери, ранний переход на искусственное вскармливание);
- 2) неправильное питание (употребление некачественных продуктов, недостаточное пережевывание пищи и др.);
- 3) острые и хронические желудочно-кишечные заболевания инфекционной и неинфекционной природы;
- 4) хронические заболевания органов пищеварения (панкреатиты, холециститы, энтериты, колиты);
- 5) нерациональное использование антибиотиков, особенно широкого спектра действия (тетрациклины, «Левомицетин», аминогликозиды и др.);
- 6) длительное назначение иммунодепрессантов, цитостатиков, лучевой терапии;
- 7) аллергические реакции (чаще всего пищевая аллергия);
- 8) негативные экологические факторы (промышленные яды, тяжелые металлы, загрязнение воздуха выхлопными газами, необоснованная химизация сельского хозяйства).

Микроэкология кишечника может отражать состояние кислотообразующей функции желудка (снижение или повышение кислотности желудочного сока), изменяться в зависимости от состояния перистальтики кишечника. Протозойная и/или глистная инвазия сопровождаются «дисбактериозом» кишечника, являясь причиной нарушения со стороны микрофлоры кишечника.

Гиподиагностика синдрома нарушенного кишечного всасывания и/или лежащих в его основе заболеваний (лактазная недостаточность, целиакия, муко-

висцидоз, кишечный лямблиоз) также может изменять экологию кишечника.

Наиболее частыми мотивами, побуждающими врача обследовать ребенка на «дисбактериоз», являются следующие:

- диарея или неустойчивый стул с чередованием запоров и поносов;
- метеоризм;
- низкая толерантность к определенным продуктам питания;
- атопический дерматит и другие кожные проявления аллергии;
- нарушение трофики ребенка, связанные с мальабсорбцией и/или гипоавитаминозом.

В последние годы в Украине и других государствах СНГ признается, что дисбактериоз — это не самостоятельный диагноз, а «клинико-лабораторный синдром, состояние экосистемы, при котором нарушается функционирование всех ее составных частей — организма человека, его микрофлоры и окружающей среды, механизмов их взаимодействия, что приводит к возникновению заболеваний».

Анализ научной литературы свидетельствует о том, что в последнее время предлагается отказаться от термина «дисбактериоз/дисбиоз». Хотя всем понятно, что при самых различных ситуациях может возникать определенный дисбаланс микрофлоры, в том числе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Однако задача состоит не в поиске так называемого дисбактериоза/дисбиоза на основе формального микробиологического анализа кала, а в точной нозологической диагностике, в том числе с использованием по показаниям современных методов исследования биоценоза верхних и нижних отделов тонкой и толстой кишок.

Клинические проявления чрезмерного роста микроорганизмов в тонкой кишке могут полностью отсутствовать или быть одним из патогенетических факторов хронической рецидивирующей диареи.

Особенности клинического течения заболевания у больных с различными вариантами дисбактериоза толстой кишки по данным бактериологических анализов кала в большинстве случаев установить не удается. Следует отметить, что пациенты с хроническими заболеваниями кишечника чаще инфицируются острыми кишечными инфекциями по сравнению со здоровыми, вероятно, в связи со снижением у них антагонических свойств нормальной микрофлоры кишечника и, прежде всего, с частым отсутствием у них бифидобактерий.

Особенно большую опасность представляет псевдомембранозный колит, развивающийся у некоторых больных, длительно лечившихся антибиотиками широкого спектра действия. Этот тяжелый вариант дисбактериоза вызывается токсинами, выделяемыми синегнойной палочкой (*Clostridium difficile*), которая размножается в кишечнике при угнетении нормальной микробной флоры. Основным синдромом псевдомембранозного колита является обильная водянистая диарея, началу которой предшествует назначение антибиотиков. Затем появляются схваткообразные боли в животе, повышается температура тела, в крови нарастает лейкоцитоз. Обезвоживание организма может развиваться в течение нескольких часов.

Причинами острой диареи могут быть различные инфекционные и паразитарные болезни, и прежде всего ротавирусная инфекция. Важную роль в возникновении диареи играют воспалительные и аллергические заболевания кишечника, глютеновая энтеропатия, дисахаридазная недостаточность, пороки развития кишечного тракта, функциональные расстройства ЖКТ. В каждом конкретном случае возможен какой-либо микробиологический дисбаланс в кишечнике. Однако он должен быть уточнен более информативными методами, соответствующими принципам доказательной медицины. Факт присутствия в фекалиях микроорганизмов (кандида, бактерии, стафилококки, протей), паразитов и др., согласно МКБ-Х, является основанием для диагностики соответствующего инфекционного поражения кишечника либо других патологических процессов (например, кандидозное поражение ЖКТ при СПИДе)

Таким образом, оценка клинической значимости дисбиотических изменений должна основываться прежде всего на клинических проявлениях, а не только на результатах исследования микрофлоры кала.

Диагностика дисбактериоза представляет сложную и трудоемкую задачу. Из 400—500 известных микроорганизмов для целей диагностики изучают лишь 10—20. Важное значение при этом имеет то, в каком отделе — в тощей, подвздошной или толстой кишке — исследуется микробный состав.

Для диагностики дисбактериоза тонкой кишки применяется посев сока тонкой кишки, полученного с помощью стерильного зонда. Альтернативой этому инвазивному методу исследования являются различные модификации дыхательных тестов на продукты жизнедеятельности бактерий. Микробная флора образует большое количество газов, в том числе водорода. Этот факт и используют для диагностики дисбактериоза. Концентрация водорода в выдыхаемом воздухе натощак находится в прямой зависимости от выраженности бактериального обсеменения тонкой кишки. У больных с заболеваниями кишечника, протекающими с хронической рецидивирующей диареей и бактериальным обсеменением тонкой кишки, концентрация водорода в выдыхаемом воздухе значительно повышается.

Наиболее частыми бактериологическими признаками дисбактериоза толстой кишки являются следующие: отсутствие основных бактериальных симбионтов бифидобактерий и уменьшение количества молочнокислых палочек, увеличение количества кишечных палочек, энтерококков, клостридий, стафилококков, дрожжеподобных грибов и протей. У отдельных бактериальных симбионтов появляются патологические формы. К ним относятся гемолизующая флора, кишечные палочки и др.

Таким образом, дисбактериоз — бактериологическое понятие, наблюдающееся в той или иной степени у большинства больных с патологией кишечника и других органов пищеварения. Дисбактериоз может быть одним из проявлений или осложнением заболевания, но не самостоятельной нозологической формой.

При дисбактериозе кишечника отмечают:

- функциональные нарушения (торможение всасывания питательных веществ, нарушение функционирования ферментов кишечника с образованием кишечных

эндотоксинов, увеличение проницаемости стенки кишечника для экзо- и эндогенных токсичных веществ);

- морфологические нарушения (угнетение регенерации эпителия и атрофия ворсинок кишечника);
- понижение дезинтоксикационной функции печени;
- нарушение деятельности поджелудочной железы.

Различают 4 степени тяжести дисбактериозов.

1-я степень (компенсированный, латентный дисбактериоз) характеризуется снижением на 1—2 порядка количества бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки. Выраженные клинические признаки отсутствуют, человек остается практически здоровым, иногда отмечаются боли в животе, вздутие, могут быть поносы, что приводит к нарушению всасывания питательных веществ.

2-я степень (субкомпенсированный дисбактериоз, локальная форма): на фоне снижения бифидо- и лактобактерий на 3—4 порядка выявляют увеличение количества условно-патогенных стафилококков, протей. Могут возникать нарушения функции кишечника в виде ограниченных участков воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, тонкого и толстого кишечника (дуоденит, энтерит, колит), больной жалуется на боли в животе, при нарушении диеты возникают поносы. Нарушение всасывания питательных веществ проявляется более выражено.

3-я степень (распространенный дисбактериоз): значительное уменьшение количества анаэробов (бифидо- и лактобактерий) с постепенным увеличением аэробов. Условно-патогенная флора приобретает выраженные агрессивные свойства. На этой стадии в большом количестве выявляют грибы рода кандиды, протей, клебсиеллы, энтеробактерии, стафилококки. Клинически болезнь проявляется поносами, которые сменяются запорами, частыми болями в животе, снижается масса тела. Снижается неспецифическая резистентность организма.

4-я степень (генерализованный, декомпенсированный дисбактериоз) характеризуется отсутствием бифидобактерий, значительным уменьшением количества лактобактерий и кишечной палочки. Идет накопление энтеро- и цитотоксинов. Клинически болезнь проявляется выраженной дисфункцией кишечника (поносы сменяются запорами), болью в животе, бактериемией, дистрофическими изменениями внутренних органов, снижением массы тела. У больных развивается астено-невротический синдром, повышается склонность к инфекционным заболеваниям.

Лечение дисбактериоза должно быть комплексным и включать:

- 1) устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки;
- 2) восстановление нормальной микробной флоры толстой кишки;
- 3) улучшение кишечного пищеварения и всасывания;
- 4) восстановление нарушенной моторики кишечника;
- 5) стимулирование реактивности организма.

Антибактериальные препараты применяются при увеличении количества условно-патогенной флоры. Это антибиотики (аминогликозиды, макролиды, полусинтетические пенициллины, тетрациклины, левомицетины, линкомицин), обладающие противомикробным действием на патогенные микроорганизмы кишечника. Однако данные химиотерапевтические

препараты угнетают нормальную микрофлору кишечника, поэтому применять их следует только в случае, если другие противомикробные препараты неэффективны.

Можно также применять синтетические противомикробные препараты, в частности сульфаниламидные («Бактрим», фталазол), производные 8-оксихинолона (энтеросептол, интестопан), нитрофураны (фуразолидон, фуразонал), нитроимидазолы («Трихопол», «Флагил») в общепринятых дозах в течение 10 дней.

Для лечения стафилококкового дисбактериоза применяют «Хлорофиллипт» — спиртовой экстракт из листьев эвкалипта по 25 капель трижды в сутки вовнутрь, а также в виде микроклизм. 20 мл «Хлорофиллипта» растворяют в 1000 мл теплой кипяченой воды. 700—800 мл этого раствора вводят в виде клизмы в кишечник. После опорожнения повторно вводят в прямую кишку 100—200 мл приготовленного раствора «Хлорофиллипта». Больной максимально долго задерживает этот раствор в кишечнике. Повторяют процедуру дважды в день в течение 10 дней.

Широкий спектр противомикробного действия характерен для прополиса. Применяют настойку прополиса по 15—20 капель трижды в сутки, в течение 10 дней. Необходимо провести 3 курса лечения с перерывом в 10 дней.

Можно использовать также отвар почек (листьев) березы бородавчатой или тополя черного, настой цветков василька синего или календулы, настой травы зверобоя обычного, отвар цветков ромашки лекарственной. Длительность курса лечения 10—15 дней. Необходимо провести 3 курса с перерывом в 10 дней.

Восстановление нормальной микрофлоры (эубиоза) кишечника осуществляется с помощью **пробиотиков**. К ним относятся препараты, содержащие живые или лиофильные высушенные бактерии разнообразных видов, проявляющих бифидо- и лактогенное действие, которые применяют в целях заместительной терапии для восстановления баланса кишечной микрофлоры. Пробиотики могут содержать сухую культуру (бактисуптил, флонилин), лиофилизат бифидобактерий («Бифидумбактерин сухой»), лиофилизат сухих бактерий кишечной палочки («Колибактерин» сухой), высушенную смесь бифидобактерий и кишечной палочки («Бификол сухой»), смесь бифидобактерий и энтерококков (бифидоформ), лиофилизат молочнокислых бактерий («Лактобактерин сухой», «Линекс»), лиофилизированные споры бактерий («Биоспорин», споробактерин и др.), а также продукты жизнедеятельности лактобактерий и кишечных симбионтов — хилак.

Недостатки пробиотиков. Большинство препаратов имеет узкий спектр дисбиотической активности. Значительная часть вводимых извне бактерий погибает в агрессивной кислой среде желудка и щелочной среде двенадцатиперстной кишки. Вводимые экзогенно микробы стойко не приживаются (выживает от 1 до 30% живых культур). Большие дозы бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки способны угнетать рост не только условно-патогенной и патогенной флоры, но и индигенной, а также могут вызывать чрезмерную ответную иммунную реакцию.

Специалисты, изучавшие эффективность этих препаратов, пришли к заключению, что пробиотики не только способствуют оптимизации функционального

состояния кишечника, но и регулируют важные гомеостатические механизмы.

Пребиотики — это разновидность углеводов, не расщепляющихся в верхних отделах ЖКТ, способных благотворно влиять на организм. К ним относится лактулоза, которая состоит из остатков галактозы и фруктозы, 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. Лактулоза («Дуфалак») угнетает рост вредной протеолитической флоры (бактероидов, протеев, клостридий, кишечной палочки, в том числе ее гемолитических штаммов) и стимулирует рост полезной сахаролитической (бифидобактерий, лактобацилл и др.). В связи с этим «Дуфалак» (лактозу) считают одним из самых эффективных пребиотиков. «Дуфалак» избирательно действует на микрофлору: в неизменном виде он достигает толстой кишки, сахаролитическая флора расщепляет препарат на органические кислоты (молочную, пировиноградную и др.), в результате происходит ацидофикация содержимого толстой кишки, как следствие усиливается рост сахаролитической флоры (лактобацилл, бифидобактерий), угнетается рост протеолитической микрофлоры и видов кандиды.

«Дуфалак» применяют как при кишечном дисбактериозе в виде монотерапии, так и в сочетании с пробиотиками, содержащими живые штаммы полезных микроорганизмов, создавая для них благоприятные условия. Доза подбирается таким образом, чтобы не изменять частоту стула у пациента, и является меньше рекомендуемой дозы для лечения запора. Правильно подобранная доза позволяет назначать «Дуфалак» при дисбактериозе, сопровождающимся диареей.

Препарат применяют однократно утром, желательно натощак или во время завтрака. Доза для детей составляет 2,5—5 мл/сут, для взрослых 5—10 мл/сут. Средний курс лечения — один месяц.

Особую роль пребиотический эффект препарата «Дуфалак» играет у пациентов, получающих антибио-

тики по поводу лечения инфекционного заболевания. В данном случае эффективность пробиотиков очень низка, так как живые штаммы, входящие в их состав, разрушаются под влиянием антибиотиков.

При антибиотикотерапии используются два эффекта лактулозы: пребиотический и противoinфекционный (не только при кишечных инфекциях).

«Дуфалак» имеет ряд преимуществ по сравнению с другими препаратами:

- физиологический механизм действия;
- не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку кишки;
- безопасен и не вызывает привыкания при длительном применении;
- не требует увеличения дозы, наоборот, по мере нормализации функции кишечника дозу препарата снижают;
- восстанавливает микрофлору при различных заболеваниях;
- после открытия флакона может храниться в течение всего срока годности.

Для нормализации процессов пищеварения, всасывания и моторно-двигательных функций рекомендуют использовать полиферментные препараты, регулирующие секреторную функцию желудка и кишечника. Это ферментные препараты, которые содержат панкреатин в чистом виде («Креон», «Мезим форте», «Панкурмен», «Трифермент») или в сочетании с желчными кислотами, соляной кислотой, гемицеллюлезой в различных сочетаниях («Фестал», «Панзинорм», «Дигестал»).

Для нормализации моторной функции кишечника можно назначать «Имодиум» (лоперамид), «Дуспаталин».

Для повышения реактивности организма у ослабленных детей целесообразно использовать Т-активин, «Тималин», «Иммунал» и др. Иммуностимулирующие средства назначают курсом до 4 недель, можно с одновременным приемом поливитаминов.

Упомянутые фармакологические препараты позволяют проводить дифференцированную и эффективную фармакотерапию нарушений микроэкологии кишечника у детей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аряев Н.Л., Циунчик Ю.Г. О необходимости некоторых терминологических уточнений и изменений в педиатрии // Современная педиатрия.— 2006.— № 1 (10).— С. 14—17.
2. Белоусова Е.А., Морозова Н.А. Возможности лактулозы в коррекции нарушений кишечной микрофлоры // Фарматека.— 2005.— № 1 (97).

3. Діагностика, сучасна фармакотерапія та профілактика кишкового дисбактеріозу у дітей. Методичні рекомендації // В.В. Бережний, Н.К. Уніч, І.Б. Орлюк та ін.— К., 2000.— 36 с.
4. Парфенов А.И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Русск. мед. журн.— 1998.— Т. 6, № 18.— С. 1170—1173.
5. Чубенко С.С. Дисбактериоз и его коррекция // Новости медицины и фармации в Украине.— 2006.— № 5 (187).— С. 9—10, 15—16.

МІКРОЕКОЛОГІЯ КИШЕЧНИКУ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Л.К. Пархоменко, О.В. Репетева

Наведено дані щодо мікроекології кишечника, її порушення, захворювань шлунково-кишкового тракту, які можуть призводити до дисбактеріозу, принципи діагностики та лікування дисбактеріозу з використанням антибактеріальної терапії, пробіотиків та пребіотика — «Дуфалак».

INTESTINAL MICROECOLOGY AND ITS CORRECTION IN CHILDHOOD

L.K. Parkhomenko, E.V. Repeteva

The paper presents the data on intestinal microecology and its disorders, on gastrointestinal tract diseases, that can result in dysbacteriosis, as well as principles of dysbacteriosis diagnosis and treatment with the use of antibacterial therapy, probiotics and prebiotic (Dufalac).