

Дисбактериоз кишечника у детей и пути его коррекции

РГМУ

А.А. Коваленко, Н.С. Жихарева

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) здоровых лиц насчитывается более 500 видов различных микроорганизмов, большую часть из которых составляют представители т.н. облигатной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, непатогенная кишечная палочка и др.). **На 92–95% микрофлора кишечника состоит из облигатных анаэробов.** Состав кишечной микрофлоры достаточно индивидуален и формируется в первые дни жизни ребенка. Важнейшим фактором формирования нормальной микрофлоры является естественное вскармливание, т.к. женское молоко содержит ряд веществ, которые способствуют заселению кишечника определенными видами микроорганизмов в определенных количествах. Даже незначительное неблагополучие в первые дни жизни ребенка, особенно, патологические состояния ЖКТ способны вызвать тяжелые, трудно корректируемые в дальнейшем, нарушения биоценоза кишечника. Особый ущерб микрофлоре кишечника в этот период может нанести нерациональная антибиотикотерапия.

С физиологической точки зрения важно присутствие в кишечнике бифидобактерий, анаэробных палочек, составляющих 85–98% от всей нормальной толстокишечной микрофлоры (10^9 – 10^{11} микробных тел в 1 г содержимого), которые являются важнейшим фактором колонизационной резистентности, в частности, благодаря выработке молочной кислоты, лизоцима, спиртов и ряда других бактерицидных веществ, стимуляции иммунной системы ЖКТ. Бифидобактерии способствуют утилизации пищевых ингредиентов, синтезируют витамины К, С, некоторые витамины группы В, способствуют всасыванию витамина Д, железа, кальция. Лактобактерии (10^7 – 10^8 микробных тел в 1 г содержимого толстой кишки) способствуют процессам восстановления слизистой оболочки кишки, противостоят заселению патогенных микроорганизмов. Непатогенные разновидности кишечной палочки, составляющие примерно 0,01% от общего количества микробов в толстой кишке (10^7 – 10^8 микробных тел в 1 г содержимого) также необходимы для нормального течения пищеварительных процессов, вырабатывают витамин К, а также колицины, тормозящие рост патогенной микрофлоры.

Нарушение микробного равновесия в кишечнике именуется дисбактериозом или (в более широком значении) дисбиозом кишечника. **Основными причинами дисбактериоза кишечника являются** различные заболевания ЖКТ, особенно, связанные с синдромом мальабсорбции (СМ), нерациональное питание ребенка (особенно, в первые месяцы жизни), антибиотикотерапия (особенно, в первые дни жизни). В ряде случаев он может быть связан с особенностями иммунной системы кишечника. При этом он, обычно, имеет упорное, трудно

поддающееся терапии, течение. При таком дисбактериозе в обычных условиях установить причину, как правило, не удастся. Дисбактериоз кишечника является синдромом, всегда вторичным состоянием, и развивается при любом неблагополучии в ЖКТ. В свою очередь, дисбактериоз кишечника существенно меняет состав внутренней среды кишки, что нарушает пищеварительные процессы, оказывает повреждающее действие на кишечную стенку и усугубляет уже имеющуюся мальабсорбцию. Таким образом, через дисбактериоз кишечника замыкается патогенетический порочный круг, разорвать который необходимо как для успешного лечения основного заболевания, так и ликвидации его последствий.

Согласно классификации дисбактериоза кишечника по И.Б. Куваевой, К.С. Ладодо (1991) можно выделить четыре его степени.

Первая степень – латентная фаза дисбиоза проявляется только в снижении на 1–2 порядка количества защитной микрофлоры – бифидобактерий, лактобацилл, а также полноценных кишечных палочек до 80% от общего количества. Остальные показатели соответствуют физиологической норме (эубиозу). Как правило, начальная фаза не вызывает дисфункций кишечника и возникает как реакция организма практически здорового человека на воздействие неблагоприятных факторов, таких как, например, нарушение режима питания и др. В этой фазе возможно вегетирование в кишечнике незначительного количества отдельных представителей условно-патогенной флоры.

Вторая степень – пусковая фаза более серьезных нарушений характеризуется выраженным дефицитом бифидобактерий на фоне нормального или сниженного количества лактобацилл или сниженной их кислотообразующей активности, дисбалансом в количестве и качестве кишечных палочек, среди которых нарастает доля лактозонегативных или цитрат-ассимилирующих вариантов. При этом, на фоне дефицита защитных компонентов кишечного микробиоценоза происходит размножение либо плазмокоагулирующих стафилококков, либо протеев, либо грибов рода Кандида.

Вегетирование в кишечнике протеев или плазмокоагулирующих стафилококков в этой фазе развития дисбактериоза чаще транзитное, чем постоянное. Функциональные расстройства пищеварения выражены отчетливо – спорадически жидкий стул зеленоватого цвета с резким запахом, со сдвигом pH в щелочную сторону, иногда, напротив, задержки стула. иногда может отмечаться тошнота.

Третья степень – фаза агрессии аэробной флоры характеризуется отчетливым нарастанием содержания агрессивных микроорганизмов; при этом размножают-

ся до десятков миллионов в ассоциации золотистые стафилококки и протеи, гемолитические энтерококки; среди кишечных палочек на среде Эндо преобладают колонии не темно-красного цвета с металлическим блеском, а розовые, бледно-розовые, сиреневатые или темно-красные слизистые, что отражает замещение полноценных эшерихий бактериями родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и др. Эта фаза дисбактериоза, как правило, проявляется дисфункциями кишечника с расстройствами моторики, секреции ферментов и всасывания.

Четвертая степень – фаза ассоциативного дисбиоза характеризуется глубоким разбалансированием кишечного микробиоценоза с изменением количественных соотношений основных групп микроорганизмов, изменением их биологических свойств, накоплением токсических метаболитов. Характерно вегетирование энтеропатогенных серотипов *E.coli*, сальмонелл, шигелл и других возбудителей острых кишечных инфекций. Возможно размножение клостридий. Эта фаза дисбиоза характеризуется функциональными расстройствами пищеварительной системы и нарушениями общего нутритивного статуса, дефицитом массы тела, бледностью кожных покровов, снижением аппетита, частым стулом с примесью слизи, зелени, иногда, крови, с резким гнилостным или кислым запахом.

Дисбактериоз кишечника всегда вторичен. Дисбактериоз возникает как следствие изменения внутренней среды кишки и/или прямого воздействия на кишечную микрофлору. Причинами могут быть любые заболевания органов пищеварения, т.к. при этом всегда изменяется внутренняя среда кишки, что неизбежно отражается на ее экосистеме. Нередкими причинами являются антибиотикотерапия (рациональная и, тем более, нерациональная), функциональные нарушения моторики, диетические особенности и, видимо, встречающиеся чаще, чем диагностируются, иммунодефицитные состояния. Сам же дисбактериоз может приводить к повреждению кишечного эпителия, нарушению процессов переваривания и всасывания, усугубляя уже имеющиеся нарушения в ЖКТ.

Точная диагностика дисбактериоза достаточно затруднительна. Наиболее достоверным является исследование микрофлоры в биоптате тощей кишки, полученном в ходе эндоскопического исследования, однако этот метод в силу технических сложностей не может быть повседневным. В результате, наиболее распространенным методом является определение состава фекальной микрофлоры, отражающей микробный состав лишь дистальных отделов кишечника.

Так как дисбактериоз кишечника не является болезнью, то правильнее говорить не о лечении его, а о коррекции микрофлоры кишечника. Так как дисбактериоз всегда вторичен – усилия необходимо направить на выявление причины дисбактериоза, т.е. основного заболевания, и лечение этого заболевания. Нередко, этого оказывается вполне достаточным.

В коррекции дисбактериоза можно выделить несколько подходов. Первое – **применение живых микроорганизмов** (фармакологические препараты или пищевые добавки), оказывающих положительное влияние

на микробный баланс кишечника, которые именуются пробиотиками. Пробиотический эффект доказан для следующих микроорганизмов и, соответственно, содержащих их препаратов: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus fermentum*, *Strepto(Enter)ococcus faecium SF68*, *S. termophilus*, *B. bifidum*, *Saccharomyces boulardii*.

Второе направление – **создания в кишечнике условий, благоприятствующих нормальной микрофлоре**, но неблагоприятных для нежелательных микроорганизмов. С этой целью назначаются пребиотики – частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. К пребиотикам относятся дисахариды, олигосахариды, пищевые волокна. Принцип действия всех пребиотиков примерно един: пребиотики не расщепляются ферментативными системами желудочно-кишечного тракта, но утилизируются микрофлорой толстой кишки, что способствует росту бифидум- и лактобактерий, изменяет pH среды в толстой кишке, а синтезирующиеся короткоцепочечные жирные кислоты оказывают трофическое действие на колоноциты. Пребиотическим эффектом обладает лактулоза, синтетический дисахарид, состоящий из фруктозы и галактозы. Лактулоза эффективно восстанавливает кишечный биоценоз, обладая за счет этого в более высоких дозах слабительным действием. Более длинные молекулы олигосахаридов входят в состав грудного молока (галактоолигосахариды) и ряда продуктов растительного происхождения (фруктоолигосахариды) и являются физиологическими регуляторами кишечного биоценоза и моторики. Олигосахариды женского молока являются важнейшими и уникальными (т.к. присутствуют только в женском молоке) факторами формирования кишечной микрофлоры в первые месяцы жизни ребенка, в связи с чем, обоснована необходимость их введения в состав смесей для искусственного вскармливания.

Под термином «пищевые волокна» в настоящее время понимают достаточно гетерогенную группу полисахаридов, в основном, растительного происхождения, наиболее известными из которых являются целлюлоза и гемицеллюлоза. В то же время к пищевым волокнам относятся инулин, хитин, хитозан, пектины, камеди, слизи, лигнин. Некоторые авторы к ним относят также аминоксахара грибов и ракообразных и даже неперевариваемые белки. И все же, «классические» пищевые волокна это – крупномолекулярные полимеры глюкозы, содержащиеся в растениях и составляющие основу их клеточных стенок.

Рафинизация значительно снижает долю пищевых волокон в пище. Содержание волокон в неочищенных злаковых, орехах, бобовых выше чем в очищенных. Современные технологические процессы, применяемые в пищевой промышленности, оставляют чрезвычайно мало пищевых волокон в конечном продукте.

Целлюлоза представляет собой неразветвленный полимер глюкозы, образованный 1–4 связями между мономерами. Молекула состоит из десятков тысяч мо-

номеров и целлюлоза различных растений может различаться по длине цепи и несколько различаться по химическим и физическим свойствам. Гемицеллюлоза является полимером глюкозы, арабинозы, глюкуроновой кислоты и ее метилового эфира. Также как и целлюлоза, разные варианты гемицеллюлозы неоднородны по своим физико-химическим свойствам. Инулин является полимером фруктозы и содержится в большом количестве в топинамбуре, корнях цикория и артишоках. Камеди являются разветвленными полимерами глюкуроновой и галактурановой кислот, к которым присоединены остатки арабинозы, маннозы, ксилозы, а также соли магния и кальция. Слизи представляют собой разветвленные сульфатированные арабиноксиланы. Пектины представляют собой полимеры галактурановой и гиалуроновой кислот. Пектиновые вещества входят в состав клеточных стенок и межклеточного вещества высших растений. Лигнин является полимерным остатком древесины после ее перколяционного гидролиза, который проводится с целью выделения целлюлозы и гемицеллюлозы. Альгинаты – соли альгиновых кислот, в большом количестве содержащихся в бурых водорослях, молекула которых представлена полимером полиуроновых кислот.

Содержание пищевых волокон в различных продуктах различно. В средних количествах (1–1,9 г/100 г продукта) они содержатся в моркови, сладком перце, петрушке (как в корне, так и зелени), редьке, репе, тыкве, дыне, черносливе, апельсине, лимоне, бруснике, фасоле, гречневой и перловой крупе, «Геркулесе», ржаном хлебе. Более высокое их содержание (2–3 г/100 г продукта) в чесноке, клюкве, красной и черной смородине, черноплодной рябине, ежевике, овсяной крупе, хлебе из белково-отрубной муки. Наконец, в наибольших количествах (более 3 г/100 г продукта) пищевые волокна содержатся в укропе, кураге, клубнике, малине, чае (4,5 г/100 г), овсяной муке (7,7 г/100 г), пшеничных отрубях (8,2 г/100 г), сушеном шиповнике (10 г/100 г), жареном кофе в зернах (12,8 г/100 г), овсяных отрубях (14 г/100 г). Примером рафинированного продукта может послужить растворимый кофе, в котором по отличие от исходного продукта пищевых волокон не содержится вообще.

Пищевые волокна обладают многочисленными физиологическими эффектами, что определяет их значение для нормального функционирования организма.

Пищевые волокна удерживают воду, влияя тем самым на осмотическое давление в просвете желудочно-кишечного тракта, электролитный состав кишечного содержимого и массу фекалий, увеличивая их объем и вес. Растворимые пищевые волокна, формируя гелеобразованные структуры, препятствуют рефлюксам, в т.ч. гастроэзофагеальному, способствуют опорожнению желудка и увеличивают скорость пассажа кишечного содержимого. Перечисленные эффекты, в целом, направлены на стимуляцию моторики желудочно-кишечного тракта.

Пищевые волокна обладают высокой адсорбционной способностью. Этим объясняется их детоксицирующее действие. Кроме того, они адсорбируют желчные кислоты и уменьшают их всасывание, регулируя, с одной стороны, объем пула желчных кислот в организме и,

с другой стороны, оказывают гипохолестеринемический эффект.

Большое значение имеют также катионообменные свойства кислых полисахаридов и антиоксидантный эффект лигнина.

Пищевые волокна являются важными регуляторами состава кишечной микрофлоры. Переваривание пищевых волокон, поступающих в кишечник, реализуется микрофлорой толстой кишки, которая получает энергетический и пластический материал. С другой стороны, короткоцепочечные жирные кислоты, образующиеся в результате активности микрофлоры, необходимы для нормального функционирования эпителия толстой кишки. Нормальный состав микрофлоры и нормальное функционирование колоноцитов обеспечивает физиологические процессы в толстой кишке и ее нормальную моторику.

Точная суточная потребность пищевых волокон для человека не установлена. Предполагается, что взрослый человек должен за сутки съесть 20–35 г пищевых волокон, в то время как в среднем европеец потребляет около 13 г пищевых волокон в сутки.

Отсутствие пищевых волокон в диете может приводить к ряду патологических состояний. Наиболее очевидна связь недостаток пищевых волокон в питании с развитием запоров. С дефицитом пищевых волокон в пище связывают развитие ряда заболеваний и состояний, как рак толстой кишки, синдром раздраженного кишечника, запоры, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение и тромбоз вен нижних конечностей и др., однако фактически в большинстве случаев эта связь остается недоказанной.

Таким образом, пищевые волокна не являются лишь «балластными веществами», как трактовалось их значение ранее, и должны присутствовать в рационе как взрослого человека, так и ребенка.

К третьей группе средств для коррекции состава кишечной микрофлоры относятся сами **метаболиты, продуцируемые микроорганизмами**, нормальными обитателями кишечника человека.

Одним из современных препаратов, используемых для коррекции дисбиозов кишечника является **Аципол** (Россия).

Штаммы лактобактерий, входящие в Аципол, выделены от здоровых людей разного возраста. Эти штаммы обладают высокой биохимической активностью, не требовательны к составу питательных сред и условиям выращивания. Антагонистическая активность лактобактерий по отношению к шигеллам Зоне, Флекснера, протей, сальмонеллам, стафилококкам высокая; гибель тест-организмов *in vitro* наступает через 24–48 ч в 96–100%. Обладая высокой антагонистической активностью, ацидофильные лактобациллы устойчивы к неблагоприятным условиям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эти свойства лактобацилл свидетельствуют об их хорошей переносимости (адаптогенности) в условиях ЖКТ, помогают им хорошо выживать и оказывать благотворное влияние на микрофлору кишечника.

Второй биологический компонент Аципола – биомасса живых кефирных грибов. В сухом веществе био-

массы кефирных грибков содержится 40% углеводов в том числе 30 % полисахарида, состоящего из глюкозы и галактозы, до 2% органических кислот (преимущественно молочной), 30–40% белка, содержащего все незаменимые аминокислоты с повышенным количеством валина и треонина.

Проведенные клинические испытания Аципола позволяют рекомендовать применение препарата в широкой практике для лечения у детей:

- больных острыми кишечными инфекциями установленной (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиоз, ротавирусная инфекция) и неустановленной этиологии;
- при инфекциях, вызванных условнопатогенными микроорганизмами;
- при кишечных расстройствах и дисфункциях желудочно–кишечного тракта, сопровождающихся дисбактериозом кишечника;
- у новорожденных, в том числе недоношенных, маловесных детей, с глубокой врожденной патологией, у которых в первую очередь наблюдается дефицит лакто– и бифидофлоры;
- для восстановления нормальной микрофлоры и снижения объема проводимой антибактериальной терапии при рецидивирующем течении пневмоцистоза.

В 2004 г. одновременно с выпуском «Аципол, таблетки» было приготовлено 5 серий препарата новой формы – «Аципол, капсулы».

Капсулы – дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарственного средства, заключенного в твердую желатиновую капсулу цилиндрической формы с полусферическими концами. Содержимое капсулы – сухая биомасса светло–кремового цвета с кисломолочным запахом и вкусом. Одна капсула (одна доза) содержит живых ацидофильных лактобацилл не менее 107 и полисахарида кефирных грибков (0,4±0,1) мг.

Преимущества препарата «Аципол, капсулы» перед лекарственной формой «Аципол, таблетки»:

1. Использование жесткой разъемной формы и возможность высвобождения из нее содержимого позволяет растворять препарат перед применением без предварительного измельчения.
2. При прохождении капсул через верхний отдел желудочно–кишечного тракта не происходит осаждение части аципола на стенках глотки и пищевода, что увеличивает дозу аципола доставляемого в толстый и тонкий отделы кишечника.
3. Лучшая защищенность лактобактерий от нежелательного воздействия кислоты желудочного сока повышает биодоступность препарата (до 95%).
4. Сухая измельченная биомасса заключенная в желатиновые капсулы без предварительного прессования (в отличие от таблеток) позволяет сохранить высокую специфическую активность высушенной биомассы и снизить объем биологически активного материала в одной дозе.
5. Упаковка капсул в пластиковые банки по 20–30 штук – не требует специального инструмента для вскрытия флакона и исключает возможность случаев попадания микросколов стекла в препарат.
6. Использование полимерной банки с крышками, имеющими специальный вкладыш из силикогеля позво-

ляет сохранить препарат без изменения влажности на протяжении всего срока годности.

Таким образом, в современных условиях врач располагает широким арсеналом средств для коррекции состава кишечной микрофлоры, однако в реальной практике эта задача остается достаточно сложной. Исходя из концепции дисбактериоза кишечника как вторичного состояния, первоочередной задачей остается поиск причины его вызвавшей и ее устранение, в сочетании с назначением препаратов представленных трех групп или их комбинации в зависимости от индивидуальных особенностей течения патологического процесса у конкретного пациента.

Литература

1. Петухов В.А., Стернина Л.А., Травкин А.Е. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс–синдроме Савельева: Современный взгляд на проблему // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, №6. – С. 406–412.
2. Урсова Н.И. Особенности формирования хронической патологии у детей в экологически неблагоприятных условиях (факторы риска, лечение и реабилитация). Автореф. Дисс. докт. мед. наук. – М., 2001. – 38с.
3. Урсова Н.И. Римарчук Г.В. Щеплягина Л.А. Савицкая К.И. Современные методы коррекции дисбиоза кишечника у детей. Учебное пособие. – М.: МОНИКИ, 2000
4. Урсова Н.И., Римарчук Г.В., Савицкая К.И. К проблеме дисбиоза кишечника у детей. // *Детская гастроэнтерология и проблемы педиатрии. Вчера, сегодня, завтра*. – Н.–Новгород, 1999. – С. 131–133.