

Дисбактериоз кишечника у детей: медики спорят

В данной статье обсуждаются механизмы патогенеза дисбактериоза у детей и методы его коррекции. Целесообразность использования различных лекарственных форм пребиотиков или пробиотических препаратов определяется характером и тяжестью заболевания, а также непосредственной задачей — профилактика, лечение или реабилитация.

Не приходится отрицать, что тема дисбактериоза кишечника в детском возрасте весьма актуальна. Ее обсуждают врачи самых разных специальностей, вслед за ними проблемой дисбактериоза интересуются родители маленьких пациентов и задают массу вопросов лечащим врачам.

Благодаря исследованиям отечественных и зарубежных ученых, начиная с работ И. И. Мечникова [1], сегодня совершенно ясно, что совокупность макроорганизма (организма человека, например) и живущих вместе с ним микроорганизмов представляет собой единую систему, причем более высокого уровня, чем сам макроорганизм.

Желудочно-кишечный тракт, верхние дыхательные пути, мочеполовая сфера доступны воздействиям внешней среды, поэтому их называют открытыми полостями человеческого тела. Поверхность этих полостей покрыта слизистой оболочкой, которая является идеальной средой для жизнедеятельности огромного количества микроорганизмов (в толстом кишечнике взрослого человека идентифицировано более 500 видов микробов, в полости рта — более 300 видов). Состав микрофлоры зависит от особенностей рецепторов, расположенных на эпителии полостей. Численность микроорганизмов регулируют гуморальные и клеточные составляющие местного и системного иммунитета [2]. Здоровье человека во многом зависит от взаимодействия макроорганизма и микробиоценозов, расположенных на открытых слизистых оболочках и коже.

Нормальная (резидентная) микрофлора участвует в снабжении клеток и тканей макроорганизма питательными веществами; выполняет ферментативную трансформацию стероидных соединений и производных азота, продукты ферментации, в свою очередь, обладают свойствами прогормонов. Установлена

связь между активностью микробиоценозов и функциональными возможностями нервной системы, реализуемая с помощью продуктов жизнедеятельности нормальной микрофлоры — низкомолекулярных метаболитов, действующих непосредственно на чувствительные нейроны в эпителии слизистых оболочек. Не менее важно, что нормальная микрофлора является естественным иммуномодулятором. Таким образом, система микробиоценозов открытых слизистых оболочек и кожи человека образует комплексную динамически сбалансированную экосистему, своеобразный «экстракорпоральный орган человека» [3], имеющий определенную локализацию, структуру и функции.

Микробная колонизация слизистых оболочек и кожи ребенка начинается в процессе рождения при прохождении по родовым путям матери. Поэтому отсутствие заболеваний урогенитальной сферы и кишечника у матери является важным условием формирования нормобиоценоза новорожденного. Раннее прикладывание ребенка к груди после рождения, естественное вскармливание — следующие необходимые условия нормальной колонизации открытых полостей тела и кожи. На протяжении первых 2 лет жизни происходят существенные изменения состава микрофлоры кишечника и связанного с ним функционального состояния внутрикишечной среды, иммунной системы. Выделяют несколько периодов формирования нормобиоценоза кишечника в детском возрасте: до начала введения прикорма, после введения различных видов прикорма, после прекращения грудного вскармливания. У здорового взрослого человека состав резидентной микрофлоры отличается стабильностью и строгой индивидуальностью. Тем не менее, существуют колебания состава микробиоценозов: суточные, сезонные, возрастные, так что понятие нормобиоценоза неоднозначно.

В состав нормальной микрофлоры входят не только сапрофитные, но и условно-патогенные микроорганизмы. Поскольку микробное сообщество представляет собой совокупность взаимодействующих организмов, а не просто множество видов, оно действует как метаболическая целостность. Наличие в составах различных микробиоценозов большого количества бактериальных популяций создает условия для стабилизации

общего пула бактериальных метаболитов. Если под влиянием внешних факторов изменяется активность метаболитов одной микробной популяции, то другие популяции обладают свойством восстановления общего пула метаболитов и восстановления нормобиоценоза. В итоге неблагоприятные внешние воздействия на систему макроорганизм-микробиоценозы сглаживаются, и создаются условия для реализации гомеостаза организма как по трофическим (пластическим), так и по регуляторным (иммунным, гормональным) субстанциям [4].

В то же время механизмы, обеспечивающие постоянство микробиоценозов, имеют критические пределы адаптации. Значительные нарушения микроразбиологического равновесия вызывают экстраординарные факторы окружающей среды, чрезмерные физические и психические стрессы, тяжелые заболевания, использование сильнодействующих лекарственных средств. При лечении антибиотиками широкого спектра действия из организма элиминируется возбудитель инфекционного процесса, но также страдают облигатные (полезные, необходимые) микроорганизмы. Однако отказаться от использования антибиотиков в педиатрической практике не представляется возможным. Рациональным является одновременное назначение лекарственных средств, способствующих восстановлению нормальной микрофлоры.

Состояние микробиологического дисбаланса обозначают термином «дисбактериоз». Дисбактериоз — это любые количественные или качественные изменения состава микробиоценозов, влекущие за собой клинические проявления или являющиеся следствием патологических процессов в организме [5]. Термин «дисбактериоз» не является клиническим диагнозом, дисбактериоз может быть и причиной и следствием заболеваний. Наиболее часто говорят о дисбактериозе кишечника (более правильно употреблять термин «дисбиоз», ввиду наличия в кишечнике других микроорганизмов, кроме бактерий).

Действительно, кишечник играет одну из ведущих ролей в системе иммунитета, это самый большой иммунный орган человека, включающий миндалины

глоточного кольца, подэпителиальные лимфатические фолликулы, рассеянные лимфоциты и плазматические клетки слизистой оболочки, лимфоидные образования червеобразного отростка. Лимфатические фолликулы пищеварительного тракта тесно взаимодействуют с лимфоидной системой слизистых оболочек дыхательной, мочеполовой системы. На поверхности слизистых оболочек происходит распознавание и обезвреживание чужеродных антигенов с помощью секреторного иммуноглобулина А, синтез которого осуществляется плазматическими клетками и поддерживается собственной микрофлорой. Стимуляция плазматических клеток в кишечнике ведет к диссеминации антигенспецифических лимфоцитов в структурные образования иммунной системы слизистых оболочек. Секреторный иммуноглобулин А — ключевое звено местного иммунитета, участвует в обеспечении нормального состава бактериальной флоры кишечника. Заболевания органов пищеварения, вызванные инфекционными и неинфекционными причинами, сопровождаются дисбиотическими расстройствами, провоцирующими нарушения трофики тканей, снижение реактивности иммунной системы в целом.

Изменения в количественном составе микрофлоры кишечника обычно сопровождаются увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов на фоне снижения концентрации бифидо- и лактобактерий, вследствие чего нарушаются трофика и обезвреживание токсичных продуктов в печени, снижается иммунологическая (в том числе колонизационная) резистентность. Возрастающее численности условно-патогенных микроорганизмов ведет к активации генов, ответственных за синтез факторов патогенности. В результате в месте локализации микробиоценоза с увеличением количества условно-патогенной микрофлоры возникает конфликт макроорганизма и микробиоты, готовый разрешиться развитием заболевания.

Нарушения микробиологического баланса (или состояние дисбактериоза) лежат в основе развития многих инфекционных и соматических болезней. Имеются данные, что канцерогенез ускоряется на фоне дисбактериоза. При этом становится

 **Вектор-БиАльгам**



БИФИДУМ
791БАГ

ЭКОФЛОР

ТРИЛАКТ

ПРОБИОТИКИ
нового поколения

Экофлор-консорциум живых антагонистически активных фармакопейных натуральных штаммов бифидо- и лактобактерий (*B. bifidum*, *B. bifidum* № 791 БАГ, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*) иммобилизованных на поверхности углеродминерального сорбента СУМС-1, который обеспечивает защиту бактерий при прохождении их через кислую среду желудка и обладает высокой адсорбционной активностью в отношении экзо- и эндотоксинов различного происхождения.

СУМС-1 обеспечивает выведение из организма солей тяжелых металлов, избирательную адсорбцию токсинов, не нарушает водно-солевой баланс, не вызывает атонию кишечника, не поглощает в кишечнике ферменты, гормоны, транспортные белки, а также сероводород, необходимый для перистальтики, не выводит ионы, необходимые для поддержания гомеостаза. При попадании сорбента в кишечник, бактерии десорбируются. При этом они находятся в активном физиологическом состоянии. Это помогает им колонизировать слизистую кишечника, и существенно повышает антагонистическую активность.

378-10-89, 983-30-01, 985-16-54 www.normoflora.ru



ГОУ ВПО МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА РОСЗДРАВА

Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в специализированных выставках и параллельных научно-практических мероприятиях, организуемых отделом по организации и проведению медицинских конференций и выставок «ММА-ЭКСПО».

25 сентября 2009 г.

ЮБИЛЕЙНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, ПОСВЯЩЕННАЯ 110-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ А.Г. ЛИХАЧЕВА
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Современные средства диагностики и лечения в оториноларингологии»

Организаторы: Кафедра болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Центральный клинический корпус ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6).

28 – 30 сентября 2009 г.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ДНИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ РОССИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Лабораторная медицина в свете Концепции развития здравоохранения России до 2020 года»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Интерлабдиагностика – 2009»

Организаторы: Научное общество специалистов клинической лабораторной диагностики, Лаборатория проблем клинико-лабораторной диагностики Научно-исследовательского центра ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8).

15 – 16 октября 2009 г.

V НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс»

Организаторы: Кафедра лучевой диагностики и терапии ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Центральный клинический корпус ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1).

2 – 3 ноября 2009 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Современная диагностика и терапия вегетативных расстройств в неврологической и соматической практике»

Организаторы: Отдел патологии вегетативной нервной системы Научно-исследовательского центра ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8).

6 ноября 2009 г.

МЕЖВУЗОВСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, ПОСВЯЩЕННАЯ 125-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ОБЩЕЙ ГИГИЕНЫ МПФ

«История становления и развития отечественной гигиенической науки и практики»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Современные технологии и средства профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний»

Организаторы: Кафедра общей гигиены медико-профилактического факультета ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8).

9 – 11 ноября 2009 г.

IV КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«Российский медицинский форум»

Организаторы: НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8).

10 – 11 ноября 2009 г.

VI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«Молекулярная медицина и биобезопасность»

Организаторы: НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Ректорат ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

10 ноября 2009 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Василенковские чтения. Актуальные проблемы гастроэнтерологии»

Организаторы: Сектор консервативной колопроктологии Научно-исследовательского центра ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8).

25 – 26 ноября 2009 г.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

«Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом»

Организаторы: Кафедра детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.

Место проведения: Научно-исследовательский центр ММА им. И.М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, д. 8).



Отдел по организации и проведению медицинских конференций и выставок «ММА-ЭКСПО»
119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел./факс: (495) 708-3960, (499) 248-5016, 248-8892

E-mail: mmaexpo@mma.ru
<http://www.mma.ru/expo/>

очевидным, что диагностика состояния дисбактериоза — одна из актуальных задач медицинской микробной экологии. Классические методы микробиологии, применяемые для диагностики дисбактериоза, сегодня подвергаются критике [6]. Разработаны информативные более сложные микробиологические, молекулярно-генетические, физико-химические методы (хромато-масс-спектрометрия), но они пока широко не используются.

Стратегия лечения многих заболеваний в настоящее время наряду с другими необходимыми средствами предусматривает использование препаратов или биологических добавок, предназначенных для коррекции микробного дисбаланса. В современную классификацию подобных препаратов входят пробиотики, пребиотики и их различные сочетания (синбиотики). Пробиотики представляют собой живые микроорганизмы, которые вызывают улучшение состояния здоровья при использовании их в адекватных количествах [7]. К пребиотикам относятся неперевариваемые ингредиенты пищи, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или метаболической активности бактерий, обитающих в толстой кишке [8]. Многие отечественные ученые под пробиотиками подразумевают не только жизнеспособные микроорганизмы, но и/или вещества микробного (бактериальные метаболиты) и иного происхождения, оказывающие при естественном способе введения благоприятное действие на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма-хозяина через оптимизацию его микробиологического статуса [2, 4]. Наиболее разнообразной и терапевтически активной является группа пробиотиков на основе живых микроорганизмов. Имеются препараты, содержащие полезные для макроорганизма штаммы бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, а также бактерии других видов. Препаратами нового поколения являются симбиотические пробиотики, в которых микробные штаммы проявляют эффект синтрофии и синергизма антагонистической активности к патогенам. Безмикробные пробиотики содержат продукты жизнедеятельности пробиотических штаммов микробов (микробные метаболиты), обладающие свойствами сигнальных факторов в регуляции микробиоценозов, коррекции нарушений обмена веществ. Пробиотик может быть зарегистрирован как лекарственное средство или как биологически активная добавка (БАД). Пробиотики рекомендуются к использованию в качестве лечебных средств, они включены в стандарты лечения заболеваний, связанных с нарушением микробного баланса. БАД ориентированы на профилактику дисбиотических состояний и реабилитацию после перенесенных заболеваний.

Казалось бы, все ясно. Однако проблемы остаются. Ожидаемый терапевтический эффект применения

многих пробиотиков недостаточен. Это связано со случайным характером выбора препаратов. Метод выбора пробиотического препарата с опорой на результаты анализа на дисбактериоз (по принципу замещения недостающих компонентов микрофлоры) следует признать не вполне обоснованным. Принимаемые внутрь штаммы пробиотиков, как правило, не приживляются в организме. Но благодаря взаимодействию самих пробиотических штаммов бактерий, их молекулярных фрагментов и продуктов метаболизма с эпителием слизистой оболочки, микробиоценозами пристеночного слоя толстой кишки, с местными лимфоидными образованиями происходит коррекция дисбаланса микрофлоры и достигается положительный лечебный эффект.

В восстановлении состава микробиоценоза имеет значение выраженность антагонистических свойств пробиотиков по отношению к конкретным патогенам условно-патогенным бактериям. Антагонистические свойства пробиотических штаммов обусловлены продукцией таких факторов, как молочная кислота, перекись водорода, лизоцим, специфические антибиотические субстанции (бактериоцины). Кроме того, пробиотические штаммы не должны обладать антагонизмом к собственной облигатной микрофлоре пациента, должны активно противостоять факторам патогенности болезнетворных микробов и условно-патогенных возбудителей заболеваний. Для получения этих важных характеристик пробиотиков нужны дополнительные специальные микробиологические исследования, подобные тем, которые проводятся обычно в отношении выявляемых у пациентов возбудителей мочевой инфекции, кишечных инфекций и т. д.

Препараты пробиотиков должны содержать высокие титры жизнеспособных микроорганизмов (жидкие формы) или быстро переходить из анабиоза (лиофилизированные формы) в вегетативное состояние.

В настоящее время созданы многочисленные эффективные пробиотические препараты на основе бифидобактерий и лактобактерий, которые можно использовать без опасения развития нежелательных побочных эффектов, в том числе у детей раннего возраста. Однако следует помнить, что пробиотические штаммы лактобактерий культивируют на молочной среде, поэтому их не назначают больным с аллергией на белок коровьего молока.

Примерами положительных клинических результатов применения пробиотиков могут служить:

1) использование жидкого концентрата живых штаммов бифидобактерий Бифидум 791 БАГ в течение 2–3 недель при инфекционной патологии, заболеваниях пищеварительного тракта, эндокринной патологии;

2) использование комплексного препарата Трилакт, созданного на основе живых лактобактерий

(*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*), при острых кишечных инфекциях у детей, вызванных условно-патогенной микрофлорой;

3) использование пробиотического препарата Экофлор, представляющего собой иммобилизованный на углеродно-минеральном сорбенте комплекс живых бифидобактерий (*B. bifidum*, *B. longum*) и лактобактерий (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*), у детей, страдающих аллергодерматозами, бронхиальной астмой, патологией почек [9].

Высокой терапевтической эффективностью в ряде случаев обладают пробиотические препараты, изготовленные на основе инактивированных бактериальных штаммов или метаболитов пробиотических бактерий (эти препараты можно считать метаболитными пробиотиками и пребиотиками). Возможно, именно эти «метаболитные пробиотики» станут средствами метаболитной терапии [10, 11].

Целесообразность использования различных лекарственных форм пребиотиков или пробиотических препаратов (флаконы, ампулы, капсулы, суппозитории, таблетки в оболочке, таблетки для рассасывания под языком, лечебный кисломолочный продукт) определяется характером и тяжестью заболевания, а также непосредственной задачей — профилактика, лечение, реабилитация.

Таким образом, проблема формирования дисбактериоза, его вредных последствий для здоровья людей любого возраста, особенно детей, переходит в проблему наиболее рациональной коррекции микробного дисбаланса. Последняя напрямую связана с дальнейшим развитием науки — микробной экологии, совершенствованием диагностики дисбиотических состояний и решением чисто практических вопросов в отношении каждого конкретного пациента.

Литература

1. Мечников И. И. Этюды о природе человека / И. И. Мечников. — М., 1905. — 218 с.
2. Шендеров Б. А. Микрофлора человека и животных и ее функции / Б. А. Шендеров // Медицинская микробная экология и функциональное питание. — Т. 1. — М.: Грантъ, 1998. — 420 с.
3. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология / А. М. Уголев. — СПб.: Наука, 1991. — 272 с.
4. Петров Л. Н. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбора / Л. Н. Петров, Н. Б. Вербицкая, В. П. Добрица [и др.]. — СПб.: ФГУП Гос. НИИ ОЧБ, 2008. — 136 с.
5. Воробьев А. А. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / А. А. Воробьев, А. С. Быков. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003.
6. Суворов А. Н. И. И. Мечников и пробиотики — взгляд через 100 лет / А. Н. Суворов // Клин. пит. — 2008. — № 1–2. — С. 8–12.
7. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта / А. И. Хавкин. — М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. — 416 с.
8. Gibson G. R. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics / G. R. Gibson, M. V. Roberfroid // J. Nutr. — 1995. — Vol. 125. — P. 1401–1412.
9. Иванова В. В. Комплексный подход к восстановлению микрофлоры. Современный взгляд на коррекцию дисбиозов / В. В. Иванова. — Новосибирск: Вектор-БиАльгам, 2007. — 48 с. — («Ученые — практикующим врачам»).
10. Петров Л. Н. OS-системы у бактерий и перспективы создания метаболитных пробиотических препаратов / Л. Н. Петров, В. М. Бондаренко, Т. Я. Вахитов // Вестн. РАМН. — 2006. — С. 35–45.
11. Вахитов Т. Я. Регуляторные функции бактериальных экзотоксинов на внутрипопуляционном и межвидовом уровнях: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 20.04.2007 / СПбГТУ / Т. Я. Вахитов. — СПб., 2007. — 40 с.