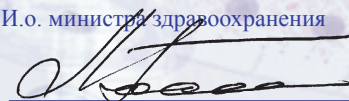


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

И.о. министра здравоохранения



Л.А. Постоялко

4 июля 2002 г.

Регистрационный № 124-1001

**ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА
(диагностика, коррекция)**

(инструкция по применению)

Учреждение-разработчик: Гродненский государственный медицинский университет

Авторы: В.С. Васильев, О.С. Волосач, В.С. Маланова, С.Б. Позняк, В.М. Цыркунов

[Перейти к оглавлению](#)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Роль кишечника в иммунной системе человека	3
Нормальный состав микрофлоры кишечника в процессе формирования	5
Микробиологические, клинические и классификационные аспекты дисбактериоза.....	6
Бактериологическая диагностика дисбактериоза.....	12
Краткая характеристика основных представителей нормальной микрофлоры кишечника	14
Оценка результатов.....	21
Общие принципы и направления восстановления нормального биоценоза кишечника	23

РОЛЬ КИШЕЧНИКА В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ ЧЕЛОВЕКА

Микроэкологическая система желудочно-кишечного тракта является открытым биоценозом, то есть между микрофлорой окружающей среды и микрофлорой пищеварительного тракта происходит постоянная циркуляция микроорганизмов. Микробы заселяют как химус просвета пищеварительной трубки (П-флора), так и пространства между складками и ворсинками, слизистые наложения на поверхности эпителия (М-флора) могут прикрепляться к мембране клеток слизистой оболочки.

Первоначальное микробное заселение организма плода происходит в родовых путях матери. Там в норме преобладают лактобациллы и присутствует значительное количество бифидобактерий, а спектр остальной флоры очень сходен с микрофлорой кишечника. После рождения в желудочно-кишечный тракт попадают микроорганизмы извне — преимущественно аэробы. Поэтому уже к концу первых суток происходит заселение разнообразной микрофлорой, в основном кокковой, но могут быть энтеробактерии и дрожжи, а также условно-патогенные и патогенные микробы — развивается так называемый транзиторный дисбактериоз. В это время возможна колонизация и размножение в кишечнике практически любых, даже самых слабовирулентных микроорганизмов. Это объясняется слаборазвитой системой местной иммунологической защиты желудочно-кишечного тракта у новорожденных.

В организме человека, помимо общей гуморальной системы крови, существует еще и локальная иммунная система внешних секретов. Эта система выполняет функцию защиты слизистых оболочек, обеспечивается специфическими и неспецифическими факторами иммунитета, выделяемыми в составе секретов. Во всех внешних секретах (слезах, слюне, мокроте, кишечном содержимом, желчи, панкреатическом соке, молоке, секретах мочеполовой системы) обнаруживаются иммуноглобулины, неспецифические гуморальные факторы, лимфоциты.

Кишечник является мощным лимфоидным органом, по ходу его расположены лимфатические фолликулы, пейеровы бляшки, развита сеть лимфатических сосудов. Это обеспечивает высокую активность местной иммунной защиты, особенно в проксимальных отделах тонкой кишки, содержимое которых в норме почти стерильно (не более 10^3 КОЕ/мл), а показатель бактерицидности секрета составляет около 90%.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

У взрослых в желудочно-кишечном тракте обнаруживаются иммуноглобулины всех классов. В тощей кишке на 1 мм^3 ткани приходится 350 000 клеток, секретирующих IgA, 50 000 — секретирующих IgM, 15 000 — IgG, 3000 — IgD, соотношение клеток, продуцирующих иммуноглобулины А, М и G, составляет 20:3:1. Стенка кишечника способна синтезировать до 3 г иммуноглобулинов в день, причем корреляции между содержанием их в плазме и кишечном соке не существует. В норме преобладающим среди классов иммуноглобулинов в кишечнике является секреторный IgA. Он играет основную роль в специфической гуморальной защите слизистой оболочки, покрывая последнюю и препятствуя присоединению микробов к эпителию, нейтрализуя вирусы, задерживая проникновение в кровь растворимых антигенов.

В процессе онтогенеза способность к секреции различных классов иммуноглобулинов в желудочно-кишечном тракте появляется не одновременно: биосинтез IgG начинается у плода с 10 недель внутриутробного развития, IgM — с 12 недель, а IgA не вырабатывается вовсе. Становление продукции IgA у доношенных детей происходит лишь к 1 мес. жизни, однако у многих она остается недостаточной вплоть до 6–7-летнего возраста. В кишечнике новорожденного в первые часы жизни никаких иммуноглобулинов не выявлено, так как выработка собственных иммунных белков возможна лишь в результате местной антигенной стимуляции, то есть после попадания в кишечник микрофлоры.

Бактерицидная функция IgA реализуется в присутствии лактоферрина, который оказывает бактериостатическое действие на многие патогенные и условно-патогенные бактерии. Слизистая оболочка кишечника новорожденного способна вырабатывать лактоферрин лишь в очень низкой концентрации.

Лизоцим (мурамидаза) — активный гуморальный фактор защиты, способный лизировать 75% видов микробов, в секретах новорожденного отсутствует, появляясь в незначительных количествах лишь к 2–3-недельному возрасту.

Другие неспецифические гуморальные факторы иммунитета (комплемент, пропердин, интерферон) также присутствуют в секретах желудочно-кишечного тракта лишь в незначительных количествах.

НОРМАЛЬНЫЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ

Как упоминалось ранее, тонкая кишка практически стерильна, в ее проксимальных отделах содержание микроорганизмов не превышает 10^3 КОЕ/мл, в дистальных — 10^5 КОЕ/мл, толстая кишка является основным местом обитания кишечной микрофлоры, где содержится ее концентрация $lg10^{12}$ /г. В фекалиях может выявляться более 400 видов микробов. Микрофлора толстой кишки здорового ребенка представлена тремя группами микробов:

1. Главная микрофлора: анаэробная флора, составляющая 95–99% биоценоза (бифидобактерии, бактероиды), она осуществляет основные физиологические функции.
2. Сопутствующая: лактобактерии и нормальные штаммы кишечной палочки, которые также участвуют в защитной и пищеварительной функциях.
3. Остаточная: аэробная сапрофитная и условно-патогенная флора, которая составляет не более 1% биоценоза (энтерококки, энтеробактерии, стафилококки, протей, дрожжи и т. д.).

Более подробные данные о содержании микроорганизмов в кишечнике представлены в табл. 1.

Нормальная микрофлора кишечника осуществляет следующие функции:

1. Конечные этапы пищеварения: она способна расщеплять клетчатку, а также негидролизованную в тонкой кишке лактозу, осуществлять деконъюгацию желчных кислот, трансформировать ненасыщенные жирные кислоты.
2. Синтез витаминов: группы В, фолиевая кислота, витамин К, а также РР, биотин.
3. Бифидо- и лактобактерии оказывают мощное антагонистическое действие на патогенные микроорганизмы за счет высокой ферментативной активности. Особенно активна М-флора слизистых наложений, которая, не проникая внутрь эпителия, образует защитный барьер и обеспечивает колонизационную резистентность организма по отношению к возбудителям острых кишечных инфекций.
4. Оказывает влияние на структуру слизистой оболочки кишечника, на скорость регенерации, а следовательно и на функции пищеварения и всасывания.
5. Стимулирует местную иммунную систему за счет образования IgA, колицинов, лимфокинов и др. (лимфатические фолликулы, продукцию лимфоцитов, иммуноглобулинов и т. д.), поддерживая тем самым оптимальный уровень секреторных иммуноглобулинов и других факторов иммунитета.

Таким образом, нормальная микрофлора выполняет важную неспецифическую защитную функцию, способствуя поддержанию постоянства биохимической и биологической среды пищеварительного тракта.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ДИСБАКТЕРИОЗА

Термин «дисбактериоз кишечника» получил широкое распространение в отечественной литературе. В англоязычной литературе для обозначения нарушений качественного и количественного состава кишечной микрофлоры применяется термин «синдром избыточного роста бактерий» (bacterial overgrowth syndrome). Немецкие авторы используют термин «bakterielle Fehlbesiedlung» (неправильное заселение бактерий). Следует отметить, что при синдроме избыточного роста речь идет не об изменении микробиоценоза толстой кишки, а об изменении состава микрофлоры тонкой кишки (Шептулин А.А., 1999)

В норме в проксимальных отделах тонкой кишки обнаруживаются преимущественно грамотрицательные аэробные бактерии (лактобациллы), а в дистальных начинают появляться грамотрицательные энтеробактерии (*E. coli*) и анаэробы (рода *Bacteroides*). При синдроме избыточного роста бактерий, наряду с увеличением их общего числа, происходит сдвиг в сторону грамотрицательных и анаэробных штаммов.

Клинические проявления синдрома избыточного роста бактерий разнообразны. Может наблюдаться бессимптомное течение, однако чаще отмечается диарея, являющаяся отражением синдрома мальабсорбции. Стеаторея, возникающая вследствие изменения способности микроорганизмов тонкой кишки деконъюгировать желчные кислоты и абсорбировать жиры и жирорастворимые витамины. Кроме того бактерии тонкой кишки конкурентно потребляют витамин B_{12} , обуславливая возникновение его дефицита в организме. Вследствие стеатореи могут появиться клинические симптомы нарушенного всасывания жирорастворимых витаминов D (остеомалация), K (расстройство свертывающей системы крови), A (гемералопия) и т. п.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Для диагностики синдрома избыточного роста бактерий используют дыхательный тест с меченым H_2 , проводимый с лактулозой или глюкозой (в норме лактулоза расщепляется лишь в толстой кишке, более раннее появление H_2 в выдыхаемом воздухе свидетельствует о наличии бактериального расщепления в тонкой кишке). Используются также дыхательные тесты с ^{14}C -ксилозой и ^{14}C -гликохоломатом.

Синдром избыточного роста бактерий подтверждается также с помощью посева дуоденального содержимого и последующего обнаружения в нем увеличенного содержания микроорганизмов ($>10^6$ /мл). Применяют также рентгенологические, эндоскопические, ультразвуковые исследования, при необходимости проводят компьютерную томографию.

Лечение предполагает воздействие на заболевание, послужившее причиной развития синдрома избыточного роста бактерий (опухоль, спаечный процесс, болезнь Крона, сахарный диабет и др.).

В случае возникновения диспепсических расстройств на фоне лечения антибиотиками в современной гастроэнтерологии применяется термин антибиотикоассоциированная диарея (как известно, диарея является одним из наиболее частых осложнений антибиотикотерапии). В зависимости от этиологического фактора антибиотикоассоциированную диарею делят на две формы: идиопатическую (чаще не связанную с инфекционным агентом) и обусловленную *Clostridium difficile*. Риск возникновения идиопатической антибиотикоассоциированной диареи зависит от дозы применяемого препарата. Во многих случаях для прекращения диареи достаточно снизить дозу или отменить антибиотик. Патогенез возникновения идиопатической антибиотикоассоциированной диареи связывают с изменением под действием антибиотиков состава бактерий кишечника, которые осуществляют расщепление углеводов на короткоцепочные жирные кислоты, что приводит к развитию осмотической диареи (Шептулин А.А., 1999).

Антибиотикоассоциированная диарея, обусловленная *Cl. difficile*, может иметь различные клинические варианты: от бессимптомного носительства до редко встречающегося, но тяжело протекающего псевдомембранозного колита, риск возникновения которого не зависит от дозы препарата. Важный фактор патогенности *Cl. difficile* — способность к адгезии к клеткам эпителия толстого кишечника у человека и животных. Ведущая роль в патогенезе псевдомембранозного колита принадлежит продуцируемому токсическому комплексу, состоящему из двух токсинов: А (энтеротоксина) и В (цитотоксина).

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Установлено наличие *Cl. difficile* в испражнениях 3% взрослых здоровых людей. Однако у лиц, принимавших антибиотики, выделение этого микроорганизма возрастает до 20% и более. Есть основание считать, что этот микроорганизм является нормальным обитателем кишечника здоровых детей. Частота выделения *Cl. difficile* максимальна в возрасте 2–8 мес., к двум годам она снижается до уровня взрослых. Но у ослабленных детей, а также при антибиотикотерапии этот возбудитель может послужить причиной диарейных заболеваний (Титов Л.П., Лебедкова Н.В., 1998).

Основной фактор риска, как отмечалось, приводящий к развитию псевдомембранозного колита — антибиотикотерапия. Антибиотики приводят к нарушению равновесия биоценоза кишечника, подавляя рост ингибирующих *Cl. difficile* микроорганизмов, которыми являются лактобациллы, бифидобактерии, бактероиды, кишечные палочки и др. Некоторые антибиотики потенцируют токсиногенез *Cl. difficile*. Такое свойство обнаружено у линкомицина, амоксициллина, клиндамицина, цефалотина. Сочетанное применение антибиотиков также повышает риск возникновения антибиотикоассоциированной диареи.

Диагноз псевдомембранозного колита подтверждается при эндоскопическом исследовании, при выделении культуры *Cl. difficile*, а также обнаружении токсинов А и В (в реакции со специфическими сыворотками методами нейтрализации цитопатогенного действия на культуре ткани; встречного иммунофореза, иммуноферментного анализа, ПЦР и др.).

Для обозначения нарушений в составе микрофлоры толстого кишечника используют термин «дисбактериоз кишечника». Дисбактериоз — это нарушения микробиоценоза различных биотопов человеческого организма, выражающиеся в изменении инфраструктурного отношения анаэробы/аэробы, популяционной численности и состава микробных видов биотопов, их метаболической активности (Минушкин О.Н., Ардатская М.Д. и др., 1999). К факторам развития дисбактериоза можно отнести стресс, неадекватное питание, различные сопутствующие заболевания, включая приобретенные или наследственные нарушения иммунной регуляции, медикаментозное вмешательство, влияние ряда химических соединений, используемых в качестве добавок к лекарственным препаратам и пищевым продуктам, различные промутагены, мутагены, канцерогены и другие факторы внешней среды.

Дисбактериоз кишечника — это качественные и количественные изменения состава кишечной микрофлоры с расширением сферы ее обитания. Сдвиги в кишечной микрофлоре могут охватывать все основные группы микроорганизмов, как постоянных обитателей кишечника, так и облигатных, факультативных паразитов и условно-патогенных микроорганизмов.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Существует много классификаций дисбактериоза, используемых как клиницистами, так и микробиологами.

Различают компенсированную (латентную) форму дисбактериоза, когда макроорганизм не реагирует видимым патологическим процессом на нарушение равновесия микрофлоры (в этом случае, как правило, отсутствуют выраженные клинические проявления), субкомпенсированную форму, когда появляются локальные воспалительные процессы, занимающие ограниченные или более или менее распространенные участки (например, гиперемия слизистых оболочек, налеты на слизистых оболочках, энтерит и т. п.); декомпенсированную форму дисбактериоза, при которой резкое падение резистентности организма ведет к генерализации процесса с интоксикацией, образованием метастатических очагов в различных паренхиматозных органах, часто с исходом в сепсис.

Наиболее удачной, на наш взгляд, является микробиологическая классификация дисбактериоза толстой кишки И.Б. Куваева, К.С. Ладодо (1991).

I степень — латентная фаза дисбактериоза, проявляется только в снижении на 1–2 порядка количества защитной молочнокислой флоры — бифидобактерий, лактобацилл, а также полноценных кишечных палочек до 80% общего количества. Остальные показатели соответствуют физиологической норме. В этой фазе возможно вегетирование в кишечнике отдельных представителей условно-патогенной флоры. Как правило, начальная фаза не вызывает дисфункций кишечника.

II степень — пусковая фаза, характеризуется выраженным дефицитом бифидобактерий на фоне нормального или сниженного количества лактобацилл или их сниженной кислотообразующей активности, дисбалансом в количестве и качестве кишечных палочек: при этом снижается количество полноценных эшерихий. На фоне дефицита защитных компонентов кишечного микробиоценоза происходит размножение либо коагулирующих плазму стафилококков, либо протеев до 10^5 , либо грибов рода Кандида. Функциональные расстройства пищеварения выражены нечетливо.

III степень — фаза агрессии аэробной флоры, характеризуется отчетливым нарастанием содержания микроорганизмов с признаками агрессии. В ассоциации размножаются до десятков миллионов золотистые стафилококки и мирабельные или другие виды протеев, гемолитические энтерококки, происходит замещение полноценных эшерихий бактериями родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и др. Эта фаза дисбактериоза, как правило, проявляется дисфункциями кишечника и развивается на фоне расстройства его моторной, всасывательной и ферментовыделительной деятельности.

IV степень — фаза ассоциированного дисбактериоза, характеризуется глубоким дисбалансом кишечного микробиоценоза с изменением количественных соотношений основных групп микроорганизмов, их биологических свойств, осуществляемых ими биохимических процессов, накоплением энтеротоксинов, цитотоксинов и других токсических метаболитов. В этой фазе необходимо особенно тщательно изучать представителей семейства *Enterobacteriaceae*, так как возможно вегетирование энтеропатогенных серотипов *E. coli*, сальмонелл, шигелл и других возбудителей острых кишечных инфекций. Эта фаза сопровождается функциональными расстройствами пищеварительной системы и нарушениями общего нутритивного статуса.

При тяжелых степенях дисбактериоза происходит бактериальное заселение тонкой кишки, что негативно отражается на ее функциях. Нарушается переваривание белков, жиров и углеводов в полости тонкой кишки, усиливаются процессы бактериального гниения и брожения, меняется рН кишечного химуса, что нарушает работу ферментов. Усиливается стеаторея, образуются нерастворимые мыла жирных кислот, одновременно нарушается и абсорбция жирорастворимых витаминов. Учитывая, что микроорганизмы способны потреблять многие витамины в процессе своего обмена, но в то же время нарушается выработка витаминов. Это приводит к развитию эндогенного полигиповитаминоза.

Дисбактериоз и как его проявление размножение микробов в тонкой кишке могут быть причиной воспаления слизистой оболочки последней, в связи с чем снижается регенерация эпителия. Щеточная кайма, в которой протекает заключительная стадия гидролиза, становится доступной для бактерий. Прогрессирующее поражение слизистой оболочки ведет к снижению абсорбционной способности эпителиальных клеток, нарушению пристеночного пищеварения. Функциональные расстройства тонкой кишки становятся благоприятным условием для еще большего размножения микробов в этом участке кишечного тракта. Атипичные кишечные палочки, стафилококки, грибы рода Кандида, протей и другие микроорганизмы своими токсическими, инвазионными и нередко некротизирующими свойствами способствуют разрушению кишечной стенки, дистрофическим, деструктивным и некротическим изменениям слизистой оболочки.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Бактерии оказывают стимулирующее воздействие на местную иммунную систему кишечника, вызывая усиление выработки антител. Для дисбактериоза характерно преимущественное появление М- и G-классов иммуноглобулинов, которые, как известно, способны связывать комплемент и образовывать иммунные комплексы на поверхности эпителиоцитов. Это оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку, может приводить к изменению ее антигенной структуры и способствовать выработке противокишечных аутоантител. Такой механизм может лежать в основе хронизации. Это значит, что дисбактериоз является неотъемлемым патогенетическим фактором при затяжных и хронических заболеваниях кишечника, способствуя углублению и более тяжелому течению процесса.

Дисбактериоз является понятием микробиологическим, а не клиническим. Поэтому вряд ли правильно говорить о его клинической картине, тем более верифицировать его в качестве клинического диагноза. Он является неотъемлемой частью многих заболеваний, сопровождающихся снижением общей или местной иммунологической реактивности. Однако возникающие при дисбактериозе нарушения процессов пищеварения и всасывания в тонкой кишке, усиление газообразования и моторики кишечника могут проявляться упорными диспепсическими расстройствами. Обычно уже к концу первой недели жизни у детей усиливается вздутие живота, срыгивания, снижается аппетит, стул становится разжиженным, учащенным, с зеленью и неперевавленными частицами, с неприятным запахом. О нарушениях процессов пищеварения и всасывания можно судить по такому показателю, как масса тела ребенка. Поэтому диагноз дисбактериоза правомочен. У детей с дисбактериозом отмечается медленное восстановление массы тела, плохая прибавка на первом месяце жизни. Заболевание имеет длительное, затяжное течение, у большинства детей развивается гипотрофия, может быть анемия, рахит, отмечается увеличение печени.

Однако диспепсические симптомы появляются обычно лишь при суб- и декомпенсированных стадиях дисбактериоза, а компенсированные могут протекать бессимптомно.

Дисбактериоз как проявление микрoэкологических сдвигов в организме вследствие многочисленных экзо- и эндогенных причин следует отличать от острых кишечных инфекций. Последние могут быть вызваны не только патогенной, но и условно-патогенной флорой, что создает дополнительные трудности в трактовке при бактериологической диагностике.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Для кишечных инфекций характерно наличие симптомов интоксикации (повышение температуры или нарушение терморегуляции, вялость, микроциркуляторные нарушения), изменения в гемограмме. При упорной рвоте, диарее возможна дегидратация, электролитные нарушения. В стуле обычно есть слизь, иногда кровь, а в копрограмме — признаки воспаления (слизь, лейкоциты, иногда эритроциты). Даже при относительно легком течении заболевания наличие воспалительных изменений в копрограмме должно расцениваться как острый энтероколит.

Однако любая кишечная инфекция всегда сопровождается грубыми нарушениями кишечного биоценоза в целом, то есть при ней всегда выражен дисбактериоз. Таким образом, с микробиологической точки зрения, кишечная инфекция и дисбактериоз — близкие понятия, отличие между ними заключается в степени морфологических изменений слизистой оболочки кишечника и токсического воздействия на организм в целом, что и предопределяет клиническую симптоматику.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСБАКТЕРИОЗА

Для подтверждения диагноза дисбактериоза кишечника очень важное значение имеют лабораторные методы исследования: бактериологические, серологические, копрологические, биохимические и др. Причем необходимы повторные находения в посевах кала патогенных или обильного роста условно-патогенных микробов, например, лактозонегативных эшерихий, протей, стафилококков, дрожжеподобных грибов и др.

В настоящее время некоторые хорошо оснащенные лаборатории для диагностики дисбактериоза, наряду с бактериологическим методом, используют так называемый экспресс-метод, который включает в себя определение индола, п-крезола, фенола, водорода, метана, короткоцепочечных летучих жирных кислот ряда C₂-C₆, деконъюгированных желчных кислот, меченных радиоактивным углеродом ¹⁴, аммиака и ряда других химических соединений, в метаболизме которых активное участие принимает микрофлора.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Широкое распространение для определения метаболитов кишечной микрофлоры получил метод газожидкостной хроматографии. Используются также метод ионоэкслюзионной хроматографии и др. Преимущество экспресс-метода перед классическим заключается в следующем: более быстрое (в течение 30–120 мин) обнаружение дисбиотических изменений в кишечнике, относительная несложность транспортировки образцов, доступность, небольшая стоимость. Однако именно классический метод позволяет определить в биологических жидкостях организма хозяина состав и количественное содержание микроорганизмов. Поэтому эти методы не исключают, а дополняют друг друга.

Бактериологические исследования проводят в двух направлениях: 1) определение характера нормальной микрофлоры; 2) выявление патогенных возбудителей (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* патогенных и т.п.).

Изучение состава нормальной микрофлоры кишечника привлекает особое внимание исследователей в связи с тем, что бактерии кишечника играют большую роль в процессах жизнедеятельности организма. Под нормальной микрофлорой следует понимать открытый биоценоз микроорганизмов, встречающихся у здоровых людей и животных. Эта микрофлора состоит из характерной для данного вида животного, т. е. индигенной, и случайной, временной микрофлоры (Чахава О.В., 1972). Однако, к сожалению, четкие и строгие критерии понятия «нормальной» (normal) и «ненормальной» (abnormal) микрофлоры отсутствуют. Поэтому границы нормального состояния биоценоза кишечника несколько условны. Качественное и количественное содержание микробов желудочно-кишечного тракта может варьироваться в соответствии с типом питания, возрастом, воздействием вредных факторов внешней среды, наличием хронических заболеваний и т. п. Необходимо также учитывать различие в методиках проведения лабораторных исследований: использование неодинакового количества и типов сред, различия в способе забора материала, а также отсутствия учета условий хранения, транспортировки проб и т. д.

Несмотря на все эти противоречия в оценках и критериях характеристики нормальной микрофлоры, следует считать справедливым, что «для каждой области организма характерна определенная микрофлора» и что «микрофлора организма человека и животных вырабатывалась в эволюции как результат взаимодействия микрофлоры с макроорганизмом» (Перетц Л.Г., 1955).

Распределение микробов в желудочно-кишечном тракте неравномерно. В полости рта микрофлора обильная и разнообразная: стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы, простейшие и др.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

В желудке микробов содержится мало или они отсутствуют вовсе из-за бактерицидных свойств соляной кислоты и желудочного сока. Могут присутствовать в скудном количестве стафилококки, стрептококки, сарцины, энтерококки, молочнокислые бактерии, грибы. В различных отделах тонкого кишечника содержание микробов неодинаково. В высоких отделах тонкого кишечника микробов может не быть вовсе или их содержание еще меньше, чем в желудке, в нижних отделах микрофлора начинает сближаться с флорой толстых кишок.

Наиболее богата микрофлорой толстая кишка: 30% от сухой массы фекалий составляют микроорганизмы (Петровская В.Г., Марко О.П., 1976). В микрофлоре толстых кишок численно преобладают: 1) анаэробные бактерии (бифидобактерии, бактероиды, различные споровые формы); 2) аэробные бактерии, представленные кишечными палочками, лактобациллами и др.; 3) остаточная микрофлора (стафилококки, клостридии, протей, дрожжеподобные грибы и др.) содержится в значительно меньших количествах. Выделяются также вирусы, включая бактериофаги.

Краткая характеристика основных представителей нормальной микрофлоры кишечника

В группу *бифидобактерий* объединяются грамположительные, бесспорные, плеоморфные, анаэробные бактерии. Морфологическая особенность — раздвоение (бифуркация) концов клетки. В одном препарате могут встречаться несколько различных форм: «оленьи рога», т. е. палочек с многочисленными ответвлениями; характерны довольно крупные бактерии с раздвоением на одном или обоих полюсах; реже встречаются V-образные формы, а также ровные, слегка изогнутые палочки с шарообразными вздутиями на полюсах или с утонченными концами, иногда встречаются палочки с характерными грануляциями. Разнообразна и морфология колоний. На кровяном агаре вырастают колонии микроорганизмов как резко выпуклые, гладкие, так и уплощенные, неровные. Размер колеблется от булавочной головки до 5 мм. Цвет — от беспигментного до светло- и темно-коричневого. По консистенции колонии бывают от пастозных до сухих. На высоком столбике Блаурокка встречаются колонии чечевицеобразные, ромбовидные, треугольные («сапожные гвоздики») и бесформенные шероховатые («кочочок ваты»), чаще белого цвета. Бифидобактерии не растут в аэробных условиях, не образуют газа и спор, каталазонегативны. Разлагают многочисленные углеводы, спирты, молоко свертывают в течение 24 ч. Оптимальная температура роста 38–39° С.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Бактероиды обнаруживаются в толстой кишке и полости рта. Грамотрицательные, подвижные или неподвижные палочки, спор не образуют, строгие анаэробы. Палочки могут быть как морфологически сходными, мелкими, так и с заметным полиморфизмом. Колонии на кровяном агаре круглые, гладкие, мелкие. При росте бактероидов характерен тяжелый специфический запах. Известно более 20 видов бактероидов. Культивирование бактероидов представляет сложную задачу, требующую условий абсолютного анаэробноза, так как даже при кратковременном контакте с кислородом воздуха их рост прекращается.

Лактобактерии чаще представляют собой грамположительные палочки длиной до 4–5 мкм, располагаются поодиночке или короткими цепочками, неподвижны. Спор не образуют. Являются факультативными анаэробами или микроаэрофилами. Оптимальная температура инкубации 37° С. На агаре образуют мелкие нежные колонии с гладкими или изрезанными краями («паучкообразные»). На среде МРС-4 — гладкие, белые, выпуклые, средние по величине колонии, хотя могут быть более крупные, шероховатые, молочно-белые. В здоровом кишечнике молочнокислые палочки встречаются в трех формах с преобладанием переходных от «М» (мукоидной) к «R» (шероховатой). Для идентификации видов лактобактерий используют до 16 биохимических и физиологических тестов: расщепление глюкозы с образованием газа, ферментация многочисленных углеводов и др.

К сожалению, редко определяется содержание *катенабактерий* — грамположительных неподвижных палочек одинаковой длины. Чаще располагаются цепочками, не образуют спор, каталазы и нитразы. Строгие анаэробы. Углеводы расщепляют без газа, продуцируют большое количество молочной кислоты. Катенабактерии на чашках с кровяным агаром растут в виде колоний в S-, K-формах, выступающих в середине в виде сине-зеленых точек. Дифференцировать их сложно, особенно от бифидобактерий.

Эшерихии относятся к семейству Enterobacteriaceae, представляют собой, по определению Кауфмана, «обширный вид серологически родственных грамотрицательных, не образующих спор палочек», как правило, подвижных. Образуют индол, дают отрицательную реакцию Фогеса — Проскауэра и положительную с метилротом; не расщепляют мочевину и обычно не утилизируют цитрат аммония. Не разжижают желатину. Способность расщеплять лактозу — хорошо известное свойство *E. coli*, однако встречаются штаммы, не ферментирующие ее.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Энтерококки в окрашенном по Граму препарате достаточно полиморфны: от типичных овальных, ланцетовидных диплококков до круглых кокков, располагаются поодиночке, группами, короткими и длинными цепочками (диплострептококки). На сахарном и кровяном агаре энтерококки чаще вырастают в виде мелких, выпуклых, гладких, полупрозрачных нежных, серовато-белых или серебристых колоний. Доминирующими видами в кишечной флоре здорового человека являются *Str. faecalis* и *Str. faecium*. Внутривидовую дифференциацию энтерококков проводят по ферментативным, гемолитическим свойствам. Сложность выделения и количественного учета энтерококков заключается в том, что на применяемых средах, чаще всего мясопептонном агаре с 1% глюкозы или с 5% крови, обильно вырастают и другие виды, колонии которых морфологически трудно дифференцировать.

Описанные бактериальные виды встречаются в составе всей ассоциации кишечной флоры более или менее постоянно. Могут встречаться *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia* и др. Все перечисленные представители семейства Enterobacteriaceae являются грамтрицательными, аэробными, подвижными или неподвижными. Растут на обычных питательных средах, расщепляют глюкозу с образованием или без образования газа и редуцируют нитриты из нитратов. В здоровом кишечнике вышеперечисленные представители семейства Enterobacteriaceae встречаются непостоянно и в небольших количествах. Кроме них изредка могут встречаться бактерии рода *Pseudomonas*, а также стафилококки, клостридии, дрожжеподобные грибы и некоторые другие микроорганизмы. Кишечная микрофлора представляет собой типичный биоценоз, где все представители взаимосвязаны и оказывают влияние друг на друга, а также и на макроорганизм, который в свою очередь оказывает влияние на кишечную микрофлору. Как уже отмечалось ранее, состояние биоценоза кишечника может определяться влиянием самых разнообразных факторов, таких, например, как возраст, питание и т. д. По данным ряда авторов, микрофлора кишечника грудных детей отличается от микрофлоры кишечника взрослых, и в свою очередь соотношение микроорганизмов кишечника у детей, находящихся на различных типах вскармливания (естественном, смешанном, искусственном) также будет отличаться.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Для определения качественного и количественного содержания микрофлоры кишечника производится бактериологическое исследование. Материалом исследования служат испражнения. Для забора материала больному дают стерильную, предварительно взвешенную бутылочку, куда собираются фекалии (в пределах грамма) и после повторного взвешивания определяют истинное количество пробы. Проба должна быть доставлена в лабораторию не позднее двух часов с момента забора (в исключительных случаях допускается более поздняя доставка при условии охлаждения пробы при температуре 2–4° С). После определения количества фекалий в эту же посуду добавляют девятикратное к весу фекалий количество растворителя (0,85% раствора хлорида натрия или фосфатно-буферного раствора), соотношение материала и растворителя должно быть 1:10. Например, бутылочка весит 14,05 г, взвешиваем бутылочку с испражнениями и получаем 14,77 г, следовательно, вес кала будет $14,77 - 14,05 = 0,72$ г. Значит необходимо добавить растворителя в количестве $0,72 \times 9 = 6,48$ мл, можно округлить до 6,5 мл. (Можно также в пробирку с 9 мл физиологического раствора добавить 1 г фекалий, но в случае, если фекалий мало, то можно к 4,5 мл раствора добавить 0,5 г кала). Получаем исходное разведение 10^{-1} (1:10). После тщательно эмульгируют материал с помощью стеклянной палочки, в течение 5 мин дают осесть нерастворившимся частицам и из основного разведения делают ряд последующих (1:100; 1:1000; 1:10000 и т. д. до разведения 10^{-8} – 10^{-10}). Каждое разведение кала готовят стерильной пипеткой. Из соответствующих разведений делают посевы на среды Эндо, Плоскирева, Левина, Сабуро, желточно-солевой агар (ЖСА), мясопептонный агар (МПА) с 5% крови и др., а также на свежескошенный агар по Шукевичу (для обнаружения роста вульгарного протей) и в среды накопления (например, магниевая, селенитовая), из которых через 24 ч инкубации в термостате делают последующие высевы на соответствующие среды. Для выделения анаэробов используют среды Блаурокка, Вильсона — Блера, молоко и др. Учет результатов производят через соответствующие временные промежутки, например, Эндо, Плоскирева, Левина, МПА помещают в термостат при 37° С на 24 ч, на средах МРС, ЖСА, кровяном, Калины. Посевы просматривают через 48–72 ч. Наличие роста на средах Блаурокка и Сабуро может наблюдаться от 3 до 10 сут при хранении посевов при комнатной температуре и т. д.

Среды, наиболее часто используемые для выделения некоторых видов бактерий, приведены в табл. 2.

Среды, используемые для выделения бактерий кишечника

Микроорганизмы	Питательные среды
Бифидобактерии	Блаурокка
Эшерихии	Эндо, Эндо с 2,5% кровью, желчно-кровяной агар
Лактобактерии	Молоко, МРС-4
Другие ассоциации энтеробактерий	Эндо, Плоскирева, Левина
Протей	Скошенный агар по Шукевичу
Клостридии	Вильсона — Блера
Энтерококки	Желчно-кровяной агар, Эндо кровяной
Стафилококки	ЖСА
Кандиды	Сабуро

Для получения сосчитываемого числа колоний, на плотные среды в чашках Петри наносят 0,1 мл взвеси из соответствующих разведений с последующим втиранием материала шпателем; в жидкие, полужидкие и плотные среды, разлитые в пробирки высоким столбиком, вносят 1 мл взвеси на 9 мл. Предлагаемая схема посева различных разведений кала представлена в табл. 3.

Таблица 3

Предлагаемая схема посева (разведение до 10^{-10}) на различные среды

№	Титр разведения	Питательные среды
1	Разведение 10^{-1}	Плоскирева, ЖСА, Сабуро, Эндо, скошенный агар по Шукевичу, магниевая или другая среда для накопления энтеробактерий
2	Разведение 10^{-2}	Вильсона — Блера (2 пробы — гретая и негретая), глюкозная среда (для определения антагонистической активности)
3	Разведение 10^{-3}	Эндо
4	Разведение 10^{-4}	ЖСА, Сабуро, Блаурокка
5	Разведение 10^{-5}	Вильсона — Блера (2 пробы), молоко
6	Разведение 10^{-6}	Эндо, Эндо кровяной, желчно-кровяной, молоко, Вильсона — Блера (2 пробы)
7	Разведение 10^{-7}	Блаурокка, молоко
8	Разведение 10^{-8}	Эндо, молоко
9	Разведение 10^{-9}	Блаурокка, молоко
10	Разведение 10^{-10}	Блаурокка

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Идентификация и определение количества микроорганизмов в 1 г испражнений проводят по известным методикам.

На среде *Плоскирева* отбирают колонии, подозрительные на патогенные или условно-патогенные энтеробактерии: нежные, прозрачные, бесцветные с ровными или неровными краями. Отобранные колонии засевают на среду Клиглера (скошенный столбик) для дальнейшей идентификации.

На среде *Эндо с 2,5% крови* подсчитывают как общее количество колоний, так и количество лактозонегативных и гемолизирующих колоний. Затем рассчитывают количество кишечных палочек в 1 г фекалий, для чего количество колоний умножают на 10 (так как для посева взято 0,1 мл материала), на 100 при 2-м разведении, на 1000 — при 3-м и т. д. Например: при посеве 0,1 мл из 6-го разведения фекалий на чашке выросло 40 колоний, из них 20 лактозонегативных и 10 гемолизирующих, следовательно в 1 г испражнений содержится 4×10^8 особей кишечной палочки ($40 \times 10 \times 1\,000\,000$), из них лактозонегативных — 2×10^8 ($20 \times 10 \times 1\,000\,000$), гемолизирующих — 1×10^8 ($10 \times 10 \times 1\,000\,000$). Далее рассчитывают процентное соотношение, принимая общее количество кишечных палочек за 100%. Таким образом, лактозонегативные штаммы составили 50%, а гемолизирующие — 25%. Окончательный результат количественного содержания бактерий в 1 г испражнений дается как среднее арифметическое из всего количества колоний, выросших на всех чашках, для чего сумму колоний, выросших на всех чашках, делят на количество исследуемых чашек.

Биохимическую идентификацию и серологическое типирование отобранных культур проводят по известным методикам для исключения или подтверждения принадлежности выделенных штаммов к энтеропатогенным эшерихиям.

На среде *Эндо* могут расти и патогенные бактерии (*Salmonella*, *Shigella*, патогенные *E. coli*), а также условно-патогенные: клебсиеллы, энтеробактер, протей и другие энтеробактерии, псевдоманы и др. Подозрительные колонии отбирают и подвергают дальнейшему изучению. Кроме этого на среде *Эндо* хорошо растет синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*).

На *ЖСА* учитывается общее количество выросших колоний. Затем отбирают различные виды колоний, микроскопируют и подвергают дальнейшему изучению с помощью различных тестов. При выделении *St. epidermidis* дают их количественную характеристику, количество *St. aureus* не определяют.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

На среде *Сабуро* исследуются колонии, характерные для грибов рода *Кандида*, которые подвергают микроскопии и дальнейшей идентификации. Количество микроорганизмов характеризуется разведением материала, который дал рост грибов, например, 20×10^1 .

Энтерококки изучают с помощью *сред Калины*, желчно-кровяного агара, энтерококковой дифференциально-диагностической среды (ЭДДС). Рассчитывают общее количество в 1 г фекалий и соотношение штаммов *Str. faecalis* и *Str. faecium*.

На *скошенном МПА* обращают внимание на ползучий рост и гнилостный запах, характерные для микроба рода *Proteus*. Количество микроорганизмов характеризуют разведением материала, который дал рост.

На *среде Блаурокка* отмечают наличие роста в виде тяжей, «сапожных гвоздиков», ромбов и т. п., характерного для бифидобактерий, после чего культуру микроскопируют. Количество бифидобактерий характеризуют разведением материала. Для выделения молочнокислых бактерий может использоваться среда МРС-4. Количественный учет можно также производить титрованием молока, засеянного исследуемым материалом.

Для определения клостридий используют среду Вильсона — Блера. Ставят две пробы: гретую (при 70°C в течение 15 мин) и негретую. В случае почернения среды с гретой пробой, ее подвергают дальнейшей идентификации.

Схема проведения анализа по дням исследования

I день: приготовление разведений фекалий и засев материала на плотные элективные и дифференциальные питательные среды (Плоскирева, ЖСА, Эндо, Эндо кровяной, желчно-кровяной, *Сабуро*, *скошенный МПА* по Шукевичу), на среды Вильсона — Блера (2 пробы: гретая и негретая), *Блаурокка*, молоко. Параллельно с прямым посевом испражнений делают посев на среды обогащения. Мы рекомендуем для накопления сальмонелл магниевую среду. Производится подготовка чашки с глюкозной средой для определения антагонистической активности исследуемой флоры.

II день: просмотр чашек Петри, изучение выросших колоний, пересев подозрительных колоний со сред Эндо, Плоскирева на среду Клиглера; характеристика роста на *скошенном МПА* по Шукевичу (наличие или отсутствие ползучего роста), высев со среды накопления на плотные питательные среды (висмут-сульфитная среда); снятие подозрительных колоний с желчно-кровяного агара, с Эндо с кровью на кровяной агар; просмотр пробирок со средой Вильсона — Блера, пересев подозрительных колоний.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

III день: просмотр чашек со средами ЖСА (микроскопия, постановка тестов: плазма, маннит и др.), Сабуро (микроскопия; дальнейшая идентификация), кровяной агар (микроскопия, дальнейшая идентификация, биохимический ряд для идентификации энтерококков: молоко с синькой, маннит, ЭДДС, EF-агар), просмотр чашек на анаэробы, учет результатов роста на скошенной среде Клиглера (мазки, агглютинация), постановка пестрых рядов.

IV день: учет результатов биохимических тестов на стафилококки, энтерококки, энтеробактерии, анаэробы. Определение вида кандид. Постановка чувствительности к антибиотикам выделенных культур. Просмотр чашек с висмут-сульфитной средой, снятие подозрительных колоний на среду Клиглера. Посев на чашку с глюкозной средой музейных патогенных культур (*S. typhi murium*, *Sh. sonnei*, *St. aureus* и др.) для определения антагонистической активности исследуемой микрофлоры.

V день: просмотр пробирок со средой Блаурокка (микроскопия), титрование молока и количественный учет молочно-кислых палочек; учет чувствительности к антибиотикам выделенных культур; отбор подозрительных культур со среды Клиглера, агглютинация, постановка пестрых рядов, чувствительности к антибиотикам выделенных культур; просмотр среды Вильсона — Блера, при почернении среды с гретой культурой — постановка пестрого ряда (молоко с синькой, глюкоза, лактоза, маннит, сахароза, дульцит, мальтоза; МПА кровяной, ЖСА). Учет антагонистической активности.

VI день: идентификация выделенных культур, высеянных со среды накопления, учет чувствительности к антибиотикам выделенных культур. Идентификация клостридий по классическим методикам. Выдача окончательного ответа.

Все штаммы, подозрительные по культуральным и биохимическим признакам в отношении принадлежности к патогенным энтеробактериям, должны быть идентифицированы серологически.

Оценка результатов

Диагноз дисбактериоза выставляется на основании данных бактериологических исследований (двух- и трехкратных), при наличии стойких отклонений от нормы, по качественным и количественным показателям и их сочетанием, например:

- при отсутствии роста бифидобактерий в 10^{-6} – 10^{-8} разведении, молочно-кислых бактерий в 10^{-2} разведении;
- при снижении количества типичной кишечной палочки до 10^4 и менее в 1 г фекалий;

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

– при увеличении количества лактозонегативных штаммов кишечных палочек более 10–20%, при выделении из фекалий гемолизирующей кишечной палочки в любом количестве, а также выделения *St. aureus*;

– при выделении из фекалий условно-патогенных микроорганизмов (протей, кандиды) более 10^5 у детей и более 10^4 у взрослых;

– при увеличении количества штаммов *Str. faecium*, когда соотношение *Str. faecalis/Str. faecium* <3 .

Для более точного установления диагноза дисбактериоза рекомендуется проводить серологическое исследование — реакцию агглютинации с аутоштаммами.

Для оценки степени выраженности дисбактериоза необходимо учитывать количественные и качественные изменения микрофлоры кишечника, которые позволяют разделить их на три группы: 1) выраженный дисбактериоз, 2) умеренный, 3) слабо выраженный или легкий. Первая группа включает сочетанные нарушения аэробной и анаэробной флоры: снижение количества бифидо- или лактобактерий при повышении или понижении количества кишечной палочки, увеличение других условно-патогенных бактерий и снижение антагонистической активности нормальной микрофлоры; 2-я — нарушение только в аэробной части микробиоценоза, т. е. изменения содержания кишечной палочки, выходящие за пределы нормы взрослого человека, снижение антагонистической активности кишечной микрофлоры в сочетании с увеличением выше нормы титра условно-патогенных бактерий; 3-я — состояние микрофлоры кишечника, когда за пределы нормы выходит лишь один показатель (количество кишечной палочки или титр условно-патогенных бактерий одного вида).

Формулировка ответа при дисбактериозе может быть следующей:

– «Кишечная микрофлора в норме» — при отсутствии каких-либо качественных или количественных изменений;

– «Дисбактериоз выявлен», далее указывают на основании каких признаков выставлен данный диагноз. Например, дисбактериоз выявлен и характеризуется увеличением количества (50%) лактозонегативных кишечных палочек, появлением гемолизирующих кишечных палочек, ассоциированным увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов (протей — 10^5 , кандиды — 10^5) и т.д.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Нарушения и изменения нормального микробиоценоза кишечника могут происходить под влиянием разнообразных воздействий (питания, воздействия гормональной, лучевой, антибиотикотерапии, различных заболеваний и других, трудно поддающихся определению, внешних и внутренних факторов). Нами изучалось влияние длительного потребления этанола на микрофлору кишечника.

Была произведена оценка состояния микробиоценоза кишечника у лиц с алкогольными поражениями печени и с выраженной дисфункцией кишечника, которые поступали на стационарное лечение в Республиканский гепатологический центр. Для сравнительной оценки видового состава микрофлоры кишечника производились аналогичные исследования испражнений у лиц с поражениями печени другой этиологии (чаще вирусными). Возраст обследуемых — от 30 до 60 лет.

В результате проведенных исследований было установлено, что у лиц с алкогольными поражениями печени происходит уменьшение содержания общего количества *E. coli* до 10^4 – 10^6 (норма 10^7 – 10^8), при этом увеличивался удельный вес лактозонегативных штаммов в 2–2,5 раза. При поражениях печени другой этиологии значительных изменений в количественном содержании *E. coli* не выявлялось. Вместе с тем, при алкогольных поражениях печени не было отмечено существенных изменений в количественном составе бифидо- и лактобактерий, а также в содержании условно-патогенных микроорганизмов (*Proteus*, *Stafilococcus*, *Candida* и др.) по сравнению с нормой. При поражениях печени другой этиологии отмечалось снижение количества бифидобактерий (10^4 – 10^8) с увеличением количественного содержания энтерококков (10^7 – 10^9) и условно-патогенных микроорганизмов (*Proteus* — 10^5 – 10^9 , *Serratia* — 10^4 – 10^8 , *Citrobacter* — 10^3 – 10^6) по сравнению с нормой.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И НАПРАВЛЕНИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО БИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА

Основой лечебного комплекса считаются функциональное питание, пробиотики, витамины и микроэлементы.

Функциональное питание у взрослых включает пектины и пищевые волокна. При бактериальной ферментации компоненты гидролиза пищевых волокон в толстой кишке способствуют восстановлению микробных ассоциаций, колонизационной резистентности, иммунного статуса кишечника, пролиферации эпителия, секреции слизи.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Низкомолекулярные метаболиты пищевых волокон влияют не только на функцию эпителия кишечника, но и на весь организм — терморегуляцию, иммунный статус. Поэтому функциональное питание является физиологическим подходом к коррекции микробиоценоза толстой кишки. Традиционным источником пищевых волокон и пектинов являются злаки (отруби), корнеплоды (свекла, морковь), капуста, фрукты и водоросли. Хорошо зарекомендовали себя кислотообразующие препараты, не содержащие живых бактерий, но содержащие стерильный концентрат продуктов обмена веществ бактерий: хилак-форте или нормазе. Препараты высоко эффективны при наличии запоров и аллергического компонента. Их назначают вместе с бифидумбактерином.

Для улучшения расщепления и всасывания пищевых ингредиентов используются пищеварительные ферменты (панкреатин, ораза, фестал, мезим-форте, энзистал, креон), предотвращающие гнилостные процессы. В последнее время с хорошим эффектом применяются комбинированные препараты вобензим, флагензим. Курс использования этой группы препаратов, как правило, не превышает 3–4 недели.

В случае развития псевдомембранозного колита обусловленного *C. difficile*, принципы лечения заключаются в прекращении введения вызвавших диарею антибиотиков или замене их на другие препараты, такие как метронидазол, ванкомицин, аминогликозиды. Специфическая терапия должна назначаться орально (особенно это касается ванкомицина), что позволяет достичь бактерицидных концентраций в кишечнике. Продолжительность терапии должна быть не менее 7–10 дней.

Антибактериальные средства назначают при субкомпенсированном и декомпенсированном дисбактериозе кишечника, когда отсутствует эффект от бактериофагов. Применение антибиотиков должно быть резко ограничено в связи с их низкой клинической эффективностью, лекарственной устойчивостью, наличием побочных реакций в виде токсичности, удлинения бактериовыделения, подавления иммунитета и др. Антибиотики показаны лишь при декомпенсированном дисбактериозе кишечника, вызванном условно-патогенными энтеробактериями (клебсиелла, протей и др.), в связи с опасностью генерализации процесса. Из антибактериальных препаратов используют фуразолидон, эрцефурил, хлорофилипт, метронидазол, невигамон, лидаприм, нифуроксазид, интетрикс, кетоконазол, флюконазол (дифлюкан), низорал.

Медикаментозное лечение дисбактериоза проводится в 2 этапа:

I — подавление роста условно-патогенной микрофлоры;

II — нормализация микрофлоры кишечника.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Лечение на I этапе проводится с учетом характера подавляемой флоры. При одновидовом дисбактериозе (например, преимущественный рост стафилококка или кишечной палочки, протей) предпочтительно назначение соответствующего бактериофага: стафилококкового — по 20 мл в клизме один раз в день в течение 3–4 дней, коли-протейного — по 20 мл внутрь в два приема в день за 1–1,5 ч до еды в течение 4 дней, через 3 дня курс повторяют. При ассоциированном дисбактериозе, когда отмечается рост нескольких видов микробов, преимущественно грамотрицательных, показаны нитрофураны (эрцефурил по 100 мг три раза в день или фурадонин, фуразолидон из расчета 5–8 мг/кг/сут в 3 приема); бактисубтил (препарат, содержащий *B. subtilis*, обладающую сильным антагонистическим подавляющим действием на аэробную флору) по одной капсуле три раза в день за 30 мин до кормления.

В редких случаях используются антибиотики с учетом чувствительности высеваемой микрофлоры, при кандидозе — противогрибковые препараты. Курс лечения на I этапе составляет 5–7 дней.

Энтеросорбенты: активированный уголь, карболонг, вуален, полиоренал, силикат алюминия с кальцием (смекта, коалин, энтеродез). Используется комплекс витаминов с минералами.

Бактериофаги (сальмонеллезный, стафилококковый, пиобактериофаг (содержит протей, St, St₄)). В случае затяжной инфекции — бактериофаг к конкретной флоре.

Иммунные препараты: лизоцим, интерфероны, иммуноглобулины, лактобактерин, комплектный иммунный препарат (КИП) per os или в клизмах.

Антибактериальная терапия показана при клостридиозах, при них оптимален метронидазол и ванкомицин при гемеколите. В остальных ситуациях антибиотик должен быть подобран только по чувствительности *in vitro* и сочетаться только со всеми видами терапии.

При лечении дисбактериоза кишечника широко используются биологические препараты, состоящие из живых бактерий нормальной кишечной микрофлоры, обладающих выраженным антагонистическим действием против многих патогенных и условно-патогенных видов (эубиотики). Наиболее распространенными в нашей стране являются следующие эубиотики:

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

1. *Колибактерин* представляет собой взвесь живых бактерий штамма *E. coli* М-17, антагонистически активного в отношении некоторых патогенных и условно-патогенных микробов. Выпускается в ампулах, флаконах или таблетках. Хранится колибактерин (как и другие биопрепараты) при 4–6° С в холодильнике. Обычно препарат хорошо переносится, противопоказаний для применения колибактерина нет. Однако в литературе имеются указания (Каншина О.А., 1976), что у детей с тяжелой формой неспецифического язвенного колита колибактерин может вызвать обострение основного процесса. Следует отметить, что лечение антибиотиками (что является наиболее частой причиной дисбактериозов) ограничивает использование данного препарата, так как штамм *E. coli* М-17 чувствителен к ним. Следовательно, применять колибактерин с антибактериальными препаратами нецелесообразно. Колибактерин следует назначать в перерывах между циклами приема антибиотиков или после окончания курса антибактериальной терапии, но даже и при соблюдении данного условия приживаемость штамма М-17 невысока и зависит от правильности применения и сроков введения. Так при приеме в течение 2–4 недель приживаемость достигает 7,1%, а свыше 4 недель — 19% (Бирковский Ю.Е., Шатило В.А., 1972). В последнее время путем селекции получены антибиотикорезистентные штаммы *E. coli* М-17.

2. *Бифидумбактерин* — лиофильно высушенная взвесь бифидобактерий вида *Bifidobacterium bifidum*. Препарат имеет вид пористой или слегка кристаллизованной массы беловато-серого или светло-коричневого цвета. Хорошо растворим в воде. Выпускается в стеклянных флаконах в расфасовке по 5 доз, в одной дозе содержится 10^8 – 10^9 живых бифидобактерий. В 1980 г. разработан и апробирован кисло-молочный бифидумбактерин. Противопоказаний к назначению бифидумбактерина нет, побочных реакций на его применение не отмечено. Бифидумбактерин приготовлен из штамма, устойчивого к антибиотикам кишечного спектра, обладает антагонистической активностью в отношении условно-патогенных и патогенных микробов, в том числе по отношению к стафилококкам.

3. Сухой *лактобактерин* представляет собой лиофилизированную массу живых бактерий. Одна доза сухого препарата содержит 6–7 млрд микробных клеток. В ампулах может содержаться 1–3 дозы, во флаконах — до 20 доз. Разработана таблетированная форма препарата. Лактобактерин можно использовать как закваску для приготовления кисло-молочных продуктов. Особое место среди кисло-молочных занимают продукты детского питания. Для их получения применяют *L. bulgaricum*, *L. acidophilus*, *L. lactis* и др. Лактобактерин отличается более сильным конкурентным воздействием на бактерии дизентерии Зонне и культуры гемолитического стафилококка, чем к антибиотикам, поэтому его можно применять во время антибиотикотерапии.

Дисбактериоз кишечника (диагностика, коррекция)

Для нормализации микробиоценоза широко стали использовать ассоциированные препараты (*E. coli* М-17 и бифидумбактерии штамм I), колилактобактерин, тетралактан, омнифлора (бифидолактолибактерин) и др.

Однако упомянутые бактериальные препараты обладают существенным недостатком: содержащаяся в них флора чуждая для каждого данного больного, она не приживается в кишечнике и после отмены препарата через определенное время элиминируется из кишок и замещается случайной флорой. Поэтому перспективной представляется мысль о прививании человеку его собственных штаммов, отобранных по признаку высокой защитной активности.

Основные направления профилактики: активное выявление и лечение дисбиозов у беременных (прежде всего дисбактериоза влагалища), как можно более раннее прикладывание ребенка к груди (оптимально в родильной комнате), по возможности сокращение периода полного парентерального питания и стремление при первой же возможности начать энтеральное питание, назначения антибиотиков только при наличии соответствующих показаний и разумное ограничение длительности их курсов. Нужно стараться не использовать пролонгированных курсов, комбинаций широкого спектра без показаний, избегать назначения без показаний тех антибиотиков, которые выводятся желчью.