

## **ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**

*КОСТЮКЕВИЧ О.И.*

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МИКРОБИОЦЕНОЗЕ КИШЕЧНИКА. ДИСБАКТЕРИОЗ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ.**

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Учение о микробиоценозе кишечника зародилось еще в 1681 г., когда изобретатель микроскопа А. Левенгук впервые обнаружил бактерии в фекалиях человека. С той поры прошло более трех столетий, но проблема содружества человека и микроорганизмов до сих пор окружена множеством тайн и загадок.

Биологическое равновесие между человеком и микробной флорой, сложившееся в результате эволюции, является своеобразным индикатором состояния макроорганизма, реагируя на различные патологические процессы в организме и на любые изменения в окружающей среде.

В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с нарушением состава нормальной микрофлоры, что, возможно, отражает все нарастающую агрессивность окружающей среды по отношению к макроорганизму, то есть человеку.

Более 400 видов микроорганизмов населяют кишечник [1], общая биомасса которых достигает 3 кг. Особенно впечатляет тот факт, что количество микробных клеток на порядок превосходит количество собственных клеток хозяина [2]!

Огромная значимость кишечной микрофлоры подтверждается избытием функций, выполняемых микроорганизмами. Мно-

гочисленные исследования доказали патогенетическую связь состояния кишечного биоценоза не только с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, но и с такими заболеваниями, как атеросклероз и артериальная гипертония, мочекаменная болезнь и пиелонефрит, желчнокаменная болезнь и гепатиты. По своей роли в поддержании гомеостаза кишечная микрофлора не уступает любому другому жизненно важному органу [3]. Все это позволяет выделить ее как самостоятельный орган [4].

Несмотря на существенный прорыв в изучении биоценоза и по сей день остается масса нерешенных вопросов и противоречий.

Во-первых, до сих пор нет единого термина, обозначающего нарушения нормального биоценоза кишечника. Привычный и понятный для российских клиницистов термин «дисбактериоз кишечника» отсутствует в международных руководствах. В зарубежной литературе можно встретить такие определения, как «синдром избыточного роста кишечной микрофлоры» (bacterial overgrowth), «синдром слепой петли», «синдром экспансии микробного роста». Все они подразумевают нарушения микрофлоры только в тонкой кишке и отнюдь не эквивалентны дисбактериозу, под которым мы исторически понимаем изменения микробного

пейзажа как тонкой так и толстой кишки. Кроме того, сейчас нередко можно встретить термин «дисбиоз кишечника», приверженцы которого считают, что название «дисбактериоз» подразумевает нарушения лишь бактериальной флоры и совершенно не учитывает многочисленных представителей простейших, грибов и вирусов, также обитающих в норме в кишечнике.

Во-вторых, до сих пор отсутствует единое объяснение всей гамме патогенетических взаимосвязей микрофлоры кишечника и других органов и систем. Исследования последних лет выявляют все новые и новые ассоциированные с дисбактериозом заболевания и состояния, начиная от депрессии и заканчивая онкологической патологией, список которых пополняется ежегодно.

В-третьих, серьезной проблемой до сих пор является диагностика дисбактериоза. Самым популярным в России методом верификации нарушений микробиоценоза кишечника и по сей день является посев кала на дисбактериоз, который отражает состояние только просветной микрофлоры дистальных отделов толстой кишки. «Золотым стандартом» диагностики синдрома избыточного бактериального роста является посев тонкокишечного аспирата или биоптата слизистой оболочки, который широко используется зарубежными коллегами, однако крайне редко применяется в России в связи с технической сложностью и дороговизной. Существует целая группа косвенных методов диагностики дисбактериоза, о чем будет сказано ниже, которая, однако, еще не приобрела столь широкого распространения, как старые, привычные методы. Таким образом, прежние методы диагностики уже не удовлетворяют совре-

менным требованиям, а новые еще не вошли в широкую клиническую практику.

Только в отечественной литературе существует более десятка определений дисбактериоза. Мы позволим себе остановиться на следующем: Дисбактериоз кишечника - клинико-лабораторный синдром, развивающийся в результате различных заболеваний и характеризующийся количественными и качественными изменениями в составе нормальной кишечной микрофлоры с возможной транслокацией в несвойственные ей биотопы.

Дисбактериоз всегда вторичен, то есть является не самостоятельным заболеванием, а осложнением других патологических состояний. Таким образом, всегда подразумевает поиск первопричины. Чтобы понять всю гамму клинических последствий изменений биоценоза, сначала рассмотрим основные функции нормальной кишечной микрофлоры.

**Физиологическое значение нормальной микрофлоры.** Известно, что кишечная микрофлора обладает огромным метаболическим потенциалом и осуществляет сотни биохимических процессов, подобно огромной биохимической лаборатории. На питание микрофлоры расходуется около 20% питательных веществ, поступающих в кишечник и 10% энергии.

Защитная (колонизационная резистентность) функция. Кишечная микрофлора представляет собой важнейшую защитную систему организма. Ее суть заключается в предотвращении колонизации желудочно-кишечного тракта условно-патогенными и патогенными микроорганизмами. Микробный антагонизм многогранен и реализуется посредством следующих механизмов:

- Конкуренция за питательные вещества (сапрофитная флора легче утилизирует питательные вещества и кислород).

- Конкуренция за рецепторы адгезии (большее сродство к кишечным рецепторам).

- Выработка органических кислот, перекиси водорода, антибиотикоподобных веществ - бактерицинов и других веществ, препятствующих росту патогенных микроорганизмов.

Пищеварительная функция реализуется как за счет регуляции функций кишечника, так и за счет непосредственной утилизации питательных субстратов.

1. Повышение активности кишечных пищеварительных ферментов.

2. Питание и регенерация кишечной стенки (микробные метаболиты являются питательными субстратами для энтеро- и колоноцитов).

3. Регуляция моторной и абсорбционной функции ЖКТ. Так, например, образующаяся в процессе бактериальной ферментации углеводов масляная кислота увеличивает всасывание натрия и воды. Продукты жизнедеятельности бифидо- и лактобактерий усиливают всасывание кальция, железа, витаминов D и C. Синтезируемый микрофлорой оксид азота регулирует моторную активность кишечника.

4. Облигатная микрофлора толстой кишки в норме обеспечивает конечный гидролиз белков, омыление жиров, сбраживание высокомолекулярных углеводов, которые не всосались в тонкой кишке. Протеолитические микроорганизмы (бактероиды, нормальная кишечная палочка) ферментируют протеины.

5. Некоторые поступающие с пищей вещества могут метаболизироваться только кишечной микрофлорой, поскольку орга-

низм не вырабатывает соответствующие ферменты. Так, сахаролитическая микрофлора (бифидо-, лактобактерии, энтерококки) расщепляет целлюлозу и гемицеллюлозу до короткоцепочечных жирных кислот.

6. Под влиянием ферментов нормальной микрофлоры в подвздошной кишке осуществляется деконъюгация желчных кислот, 80–95% из которых подвергаются обратному всасыванию и повторно участвуют в пищеварении (при синдроме избыточного бактериального роста деконъюгация происходит преждевременно и приводит к развитию секреторной диареи).

**Детоксикационная и антиканцерогенная функция.** Важнейшая роль нормальной микрофлоры заключается в способности нейтрализовать многие токсические субстраты и метаболиты (нитраты, ксенобиотики, гистамин, мутагенные стероиды). Таким образом, она предохраняет не только клетки кишечника, но и отдаленные органы от воздействия повреждающих факторов и канцерогенов.

**Синтетическая функция.** Нормальная микрофлора обеспечивает синтез многих жизненно необходимых субстанций:

- Синтез витаминов группы B (B1, B2, B6, B12), витаминов C, K, фолиевой, никотиновой кислоты. Только кишечная палочка синтезирует 9 витаминов.

- Синтез гормонов и биологически активных веществ, принимающих участие в регуляции функций не только ЖКТ, но и печени, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, кроветворении и др. Так, например, глутамат влияет на процессы нейрорегуляции, изовалерьяновая кислота стимулирует синтез инсулина, бутират регулирует пролиферацию колоноцитов и т.д.

**Иммунизирующая функция.** Как известно, кишечная лимфатическая система выполняет огромную защитную роль в организме. Кишечная микрофлора участвует в формировании и местного, и системного иммунитета. Во-первых, само наличие микрофлоры оказывает постоянный антигенный тренирующий эффект. Доказано участие микрофлоры в стимуляции продукции IgA, активации фагоцитарной активности циркулирующих гранулоцитов [6], в выработке цитокинов мононуклеарами, созревании лимфоидного аппарата. Кроме того, происходит выработка биологически активных веществ, разрушающих антигены.

**Регуляция обмена холестерина, оксалатов.** Бифидо- и лактобактерии уменьшают всасывание холестерина, переводя его в нерастворимый копростопол, влияя таким образом на липидный обмен.

Некоторые лактобактерии в анаэробных условиях участвуют в метаболизме оксалатов, что приводит к снижению экскреции оксалатов с мочой и даже к уменьшению объема оксалатных камней [5].

Таким образом, регулирующая роль кишечной микрофлоры выходит далеко за пределы ЖКТ. Ее участие в огромном спектре биохимических процессов объясняет широкий спектр клинических последствий кишечного дисбактериоза.

**Состав нормальной кишечной микрофлоры.** В норме кишечная микрофлора является единой сбалансированной эволюционно сложившейся системой, состав которой зависит от локализации в том или ином отделе кишечника и может изменяться в зависимости от возраста, особенностей питания, климато-географических условий и других факторов.

По количественным соотношениям различают главную микрофлору (более 90% - бифидобактерии и бактероиды), сопутствующую (около 10% - лактобактерии, кишечные палочки, энтерококки и др.) и остаточную (менее 1% - энтеробактерии, клостридии, стафилококки).

В зависимости от особенностей метаболизма различают протеолитическую и сахаролитическую микрофлору. Протеолитические микроорганизмы (кишечная палочка, бактероиды, протей, клостридии) расщепляют белки до азотистых соединений, а сахаролитические (бифидо- и лактобактерии, энтерококки) метаболизируют углеводы.

По локализации в кишечнике выделяют пристеночную и полостную микрофлору. В тонкой кишке численность пристеночной микрофлоры на 6 порядков превышает численность полостной, она тесно связана с кишечным эпителием и морфологически, и функционально. В толстой же кишке преобладает менее стабильная по составу полостная микрофлора, которая фиксируется на непереваренных пищевых волокнах.

Микрофлора тонкой кишки относительно немногочисленна и представлена аэробной флорой: лактобактериями, стафилококками, стрептококками. Общая ее численность в тощей кишке составляет 10<sup>3</sup>-10<sup>5</sup> клеток в 1 мл. По мере приближения к толстой кишке количество микроорганизмов возрастает и в подвздошной кишке достигает 10<sup>5</sup>-10<sup>8</sup> в 1 мл. Два различающихся по составу и функциям биотопа: тонкая и толстая кишка - разделены эффективно функционирующим барьером - баугиниевой заслонкой. Толстая кишка отличается самой высокой плотностью микроорганизмов, которая со-

ставляет 109–1012/мл. Здесь преобладают анаэробы: бифидобактерии и бактероиды.

**Причины дисбактериоза.** Важно помнить, что дисбактериоз не является самостоятельным заболеванием, а всегда вторичен, то есть требует поиска истинной причины. Можно выделить следующие основные факторы, приводящие к нарушению нормально-го биоценоза кишечника.

1. *Лекарственная терапия.* Многие лекарственные препараты, и в первую очередь антибиотики, при нерациональном применении могут привести к значительным смещениям в составе кишечной микрофлоры. Риск развития дисбактериоза повышается при длительной антибактериальной терапии (более 10 дней), частом приеме антибиотиков, а также при использовании препаратов низкого качества или неправильном режиме введения. Довольно распространенной ошибкой является совместное использование с антибактериальными препаратами фунгицидных средств (нистатин, леворин), что приводит к размножению лактозонегативных эшерихий, протей.

Следует помнить, что значимые изменения микрофлоры обычно проявляются не ранее 10–го дня антибактериальной терапии, а возникшие в более ранние сроки нарушения стула обусловлены прокинетическим эффектом и в большинстве случаев не требуют отмены препарата.

Кроме антибактериальных препаратов, к дисбиозу нередко приводит длительный прием кортикостероидов (увеличивают рост грибов рода *Candida*), цитостатиков (повреждают кишечный эпителий, нарушая адгезию бактерий), холинолитиков, антисекреторных, психотропных, слабительных препаратов, гормональных контрацептивов и др. «Лекарствен-

ные» дисбактериозы отличаются наибольшей стабильностью и тяжестью проявлений.

2. *Алиментарным факторам* незаслуженно уделяется мало внимания, в то время как именно с пищей должны поступать все необходимые для жизнедеятельности микроорганизмов вещества. Длительное несбалансированное питание с избытком или недостатком каких-либо веществ обязательно приведет к изменениям микробного спектра. Так, избыток животных белков приводит к преобладанию протеолитической микрофлоры и развитию гнилостной диспепсии; избыток жира обуславливает размножение бактерий, энтерококков, а употребление больших количеств углеводов - к росту аэробной условно-патогенной флоры и развитию бродильной диспепсии. Уже доказано негативное влияние на кишечную микрофлору рафинированной пищи, некоторых пищевых красителей и консервантов. По данным отечественных клиницистов, при избыточно калорийном питании дисбактериоз развивается в 28,3% случаев, при дефиците клетчатки - в 34,8%, при дефиците белка - в 18,8% [7].

3. *Помимо питания, на формирование дисбактериоза могут оказывать влияние и другие факторы внешней среды:* изменение климато–географических условий, нарушения экологии, гипокинезия, чрезмерные физические и нервно–эмоциональные нагрузки [8]. Так, в экспериментах показано, что у здоровых добровольцев уже через 7 суток гипокинезии значимо увеличился уровень кишечной палочки, клостридий и протей [9].

4. *Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.* Практически любое заболевание ЖКТ, начиная от болезней полости рта и заканчивая патологией прямой кишки, может привести к значимым измене-

ниям в составе кишечной микрофлоры. Причем клинические проявления дисбактериоза нередко выходят на первый план, маскируя основное заболевание. Прежде всего речь идет о состояниях, сопровождающихся развитием синдрома мальабсорбции, нарушением секреции пищеварительных ферментов, снижением барьерной функции соляной кислоты или желчных кислот. Наиболее частые заболевания, ассоциированные с дисбактериозом: хронический гастрит (особенно гипосекреторный), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей, печени, хронический панкреатит, воспалительные заболевания кишечника. Причиной дисбактериоза могут быть также анатомо-физиологические нарушения ЖКТ, врожденные ферментопатии (лактазная недостаточность) оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза (за счет формирования спаечного процесса).

5. *Острые кишечные инфекции, такие как дизентерия, сальмонеллез, иерсиниоз, вирусные поражения и др.*, могут привести к развитию постинфекционного дисбактериоза, который, в свою очередь, является одним из механизмов развития хронических энтеритов и колитов.

6. *Нарушения иммунного статуса* являются не только следствием, но и причиной изменения нормального биоценоза кишечника.

7. *Поражение ЖКТ при других заболеваниях*, таких как системные заболевания соединительной ткани, хроническая сердечная недостаточность, болезни крови и др., также могут привести к стойкому дисбактериозу.

Возникая как осложнение, дисбактериоз усугубляет течение основного заболевания, изменяет клиническую картину, затруд-

няя диагностику и, соответственно, лечение пациента.

**Клинические проявления дисбактериоза.** Дисбактериоз отличается большим разнообразием клинических симптомов и вариантов течения, начиная от латентных форм и заканчивая такими серьезными проявлениями, как сепсис.

Все клинические проявления можно разделить на местные и общие.

Местные проявления: 1) Диспепсический синдром, который всегда сопровождает изменения кишечного биоценоза. Типичные проявления дисбактериоза – нарушение стула (диарея или реже - запоры), вздутие живота, урчание. Диарея чаще сопровождает синдром микробной контаминации тонкой кишки, а запоры - дисбактериоз толстой кишки. В основе развития диареи лежит несколько механизмов:

- преждевременная деконъюгация желчных кислот тонкокишечной микрофлорой, которые вместе с микробными токсинами увеличивают секрецию воды, хлоридов в просвет кишки;
- выработка микрофлорой большого количества органических кислот, повышающих осмотическое давление в кишке;
- нарушение всасывания жиров.

Стул обычно жирный, часто с пузырьками газа, «мыльный» за счет связывания ионов кальция с жирными кислотами. Из-за частой дефекации больных может беспокоить зуд и жжение в области ануса. Метеоризм обусловлен избыточным газообразованием и, как правило, усиливается во второй половине дня и ночью.

Для пациентов с дисбактериозом также характерны отрыжка, горечь во рту, возник-

кающие как следствие дуоденальной гипертензии.

2) Болевой синдром может быть обусловлен поражением как тонкой, так и толстой кишки. Повышение давления в кишечнике за счет избыточного газообразования обуславливает развитие дистензионных болей, характерных для патологии тонкой кишки. Локализуются они вокруг пупка. Иногда боли приобретают характер опоясывающих, напоминая панкреатит. Спастические сокращения кишки характерны для толстокишечной патологии. Такие боли появляются по ходу толстой кишки, обычно уменьшаются после дефекации. Третьей причиной болевого синдрома является регионарный лимфаденит, сопровождающий бактериальную транслокацию. Такие боли постоянны и усиливаются при ходьбе.

Системные проявления: Системные проявления крайне разнообразны и нередко выходят на первый план, скрывая истинную причину заболевания. Практически нет ни одного органа, который не мог бы быть вовлеченным в патологический процесс. Как правило, все они обусловлены мальабсорбцией, иммунными нарушениями либо транслокацией кишечных микроорганизмов.

Синдром мальабсорбции сопровождается изменениями тонкокишечной флоры и является причиной таких состояний, как В<sub>12</sub>-дефицитная анемия, различные гиповитаминозы (причем страдает не только всасывание, но и синтез витаминов микрофлорой), похудание, слабость, утомляемость. Нарушение всасывания кальция приводит к остеолизам, парестезиям и т.д.

Синдром интоксикации обусловлен выпадением детоксицирующей функции нормальной микрофлоры, а также выработкой

собственных токсинов условно-патогенной флорой. При более тяжелых формах дисбактериоза с развитием транслокации микроорганизмов интоксикация усугубляется выходом в кровь бактериального эндотоксина, которых запускает целый каскад патологических реакций. Развитием эндотоксемии объясняют системный воспалительный ответ, характерный для многих хронических заболеваний. Симптомами интоксикации являются непостоянный субфебрилитет, потливость, общее недомогание. Реакция печени на интоксикацию приводит к развитию жировой дистрофии и, возможно, является одной из причин «критпогенных» циррозов печени.

Иммунные нарушения лежат в основе частых рецидивирующих инфекций (вирусных, грибковых или бактериальных). Аллергические реакции отмечаются у подавляющего большинства пациентов и могут проявляться в виде кожного зуда, крапивницы, отека Квинке.

Неврологические проявления обусловлены воздействием специфических бактериальных метаболитов на нервную систему (пиперидин, например, обуславливает развитие церебральной депрессии), недостатком витаминов группы В. Характерны головная боль, расстройства сна, депрессии, раздражительность.

Как показали исследования последних лет, дисбактериоз кишечника, возможно, является одной из причин развития мочекаменной и желчно-каменной болезни, артериальной гипертензии, онкологических заболеваний и др.

**Современные методы диагностики дисбактериоза.** Методы диагностики дисбактериозов можно разделить на прямые и косвенные [10].

Прямые методы основаны на выделении живой культуры. К ним относятся посев кала, тонкокишечного аспирата или биоптата.

Косвенные методы основаны на выявлении продуктов жизнедеятельности бактерий. Это прежде всего различные дыхательные тесты, биохимический анализ кала, газо-жидкостная хроматография фекалий.

На сегодняшний день в мировой практике «золотым стандартом» диагностики синдрома избыточного бактериального роста является посев аспирата тонкокишечного содержимого (для оценки просветной флоры) или биоптата (для оценки пристеночной микрофлоры). Диагностически значимым считается количество микроорганизмов выше 10<sup>5</sup>/мл. Однако «излюбленным» методом в отечественной практике по-прежнему остается посев кала, несмотря на довольно существенные недостатки. Во-первых, метод дает представление только о просветной микрофлоре толстой кишки, состояние которой лабильно зависит от многих внешних факторов; во-вторых, в толстой кишке преобладают анаэробные микроорганизмы, из которых культивируются только 7-50%. И, наконец, правильный сбор кала для анализа - трудоемкий процесс, соблюсти методику которого удастся не всем пациентам.

Все дыхательные тесты основаны на определении в выдыхаемом воздухе продуктов метаболизма бактерий, которые подверглись всасыванию и выделились легкими. В норме эти вещества метаболизируются в толстой кишке. Если метаболиты в выдыхаемом воздухе появляются раньше, чем химус достигнет толстой кишки, это свидетельствует об избыточном росте тонкокишечной флоры. Эти тесты часто применяются в качестве экспресс-диагностики бактериальной

контаминации тонкой кишки. Однако для правильной оценки результатов необходимо помнить, что при нарушениях моторной функции желудка или кишечника могут быть ложноотрицательные результаты. К дыхательным тестам относятся водородный тест с глюкозой или лактулозой (чувствительность 65%, специфичность 45%), тест с C-14-Д-ксилозой (чувствительность и специфичность 90%).

Сейчас активно внедряются в клиническую практику химические методы: газо-жидкостная хроматография и масс-спектрометрия, основанные на выявлении специфических бактериальных метаболитов в содержимом тощей кишки или в кале. С помощью этих методов можно косвенно определить состав и количество микроорганизмов соответствующих биотопов.

**Лечение дисбактериоза.** Лечение дисбактериоза всегда следует начинать с выявления и коррекции основного заболевания. Терапия, направленная непосредственно на коррекцию дисбиотических изменений, будет зависеть от степени дисбактериоза, локализации изменений преимущественно в тонкой или толстой кишке и выраженности клинических проявлений.

#### **Принципы терапии дисбактериоза:**

1. *Питание.* Несомненно, диетотерапия занимает важнейшее место в коррекции кишечной микрофлоры [11]. Диета должна соответствовать основному заболеванию, а также типу диспепсии. Так, при бродильной диспепсии рекомендуется на 5-7 дней ограничить простые углеводы до 200-250 г/сут., исключить цельное молоко, увеличить потребление белка. При гнилостной диспепсии необходимо ограничить белок до 30-50 г. Рост анаэробной флоры подавляют абрикос,



рябина, клюква, тмин. Также диетические рекомендации должны быть направлены на нормализацию моторики кишечника. Так, при преобладании диареи назначают диету с ограничением жиров и углеводов, исключают продукты, богатые эфирными маслами (редьку, редис, лук, чеснок и т.д.), при наличии запоров диета должна быть богата пищевыми волокнами. По рекомендациям ВОЗ, нормой считается потребление 25-35 г балластных веществ в день.

2. *Решение вопроса о проведении деконтаминации кишечника (селективной или неселективной).* Показания к проведению деконтаминации:

- избыточный бактериальный рост в тонкой кишке;
- признаки транслокации кишечных бактерий (генерализованный дисбактериоз);
- выявление условно-патогенной микрофлоры;
- выраженный интоксикационный синдром;
- упорный диарейный синдром.

Для подавления избыточной флоры используют следующие группы препаратов: антибиотики, кишечные антисептики, некоторые пробиотики. Выбор препарата будет зависеть от уровня нарушений кишечной микрофлоры, преобладания того или иного вида микроорганизмов. При распространении инфекции за пределы кишечника назначают всасывающиеся антибиотики широкого спектра действия на срок 7-10 дней в средних терапевтических дозах (тетрацилин, ампициллин, ципрофлоксацин, кларитромицин и др.). При избыточном бактериальном росте в тонкой кишке без признаков транслокации предпочтение следует отдавать кишечным антисептикам (интетрикс, эрцефу-

рил, фуразолидон и др.), которые не всасываются и минимально подавляют облигатную микрофлору. При легкой степени дисбактериоза с минимальными клиническими проявлениями можно ограничиться пробиотическими препаратами, содержащими живые микроорганизмы, действие которых основано на конкурентном подавлении условно-патогенной флоры (бактисубтил, субалин, энтерол).

3. *Назначение пробиотиков и пребиотиков.* Пребиотики - препараты, способствующие росту собственной микрофлоры [12, 13]. Назначают данные препараты на фоне приема антибиотиков на длительный срок (2-3 мес.).

Пробиотики - живые микроорганизмы, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Они активизируют рост облигатной микрофлоры в результате продукции ростстимулирующих факторов, стимулируют иммунную систему макроорганизма. В состав пробиотиков входит или анаэробная (бифидобактерии, энтерококки), или аэробная флора (лактобактерии), или их комбинация. При поражении тонкой кишки предпочитают аэробные препараты, при дисбактериозе толстой кишки назначают препараты, содержащие анаэробные микроорганизмы. Однако изолированное поражение одного отдела кишечника встречается редко, поэтому в большинстве случаев предпочтение отдается комбинированным препаратам (Линекс).

Линекс содержит три вида микроорганизмов - *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus* и *Streptococcus faecium*, лиофильно высушенных и расфасованных в капсулы. В каждой капсуле содержится не менее  $1,2 \times 10^7$  живых микроорга-

низмов, устойчивых к воздействию антибиотиков. Терапевтический эффект препарата реализуется через несколько механизмов: 1) подавление гнилостной и условно-патогенной флоры, связанное с продукцией молочной кислоты, лизоцима, спирта, что создает кислую среду в разных биотопах; 2) активация иммунной защиты за счет повышения синтеза интерферонов; 3) снижение эндогенной интоксикации (фекальные энтерококки способны утилизировать различные токсические субстраты с образованием смеси органических кислот); 4) нормализация перистальтики кишечника; 5) участие в синтезе витаминов группы В, РР, К, С.

Линекс соответствует всем современным требованиям к пробиотикам, безопасен и имеет клинически подтвержденную эффективность. Назначают Линекс по 2 капсулы 3 раза в сутки сроком от 10 до 30 дней в зависимости от степени выраженности дисбактериоза и клинических проявлений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов А.И. Энтерология на рубеже XX и XXI веков. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2004, 3: 41–44.
2. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов. // Фарматека, 2003; 7: 56–63.
3. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Иконников Н.С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества биохимического исследования кала. Пособие для врачей. М., 2004.
4. Шептулин А.А. Синдром избыточного роста бактерий и «дисбактериоз кишечника»: их место в современной гастроэнтерологии. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999; 3: 51–54.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.3. М.: Грантъ, 2001. – 287 с.
6. Schiffrin E., Rochat F. et al. Immunomodulation of blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. // J. Dairy Sci. – 1995 – Vol 78 – P. 491–497.
7. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз кишечника. Питер, 2007. – 240 с.
8. Лизько Н.Н., Фролов В.Н., Скорина Л.В. и др. Бифидофлора у человека в экстремальных условиях и пути ее коррекции.
9. Шилов В. М., Залогоев С.Н., Брагина М.П. и др. Характер изменений нормальной микрофлоры человека при длительной гипокинезии. «Проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике». Тез. Докл. 1983 г. Винница–Москва. – С.183.
10. Грачева Н.М., Ющук Н.Д., Чуприна Р.П., Мацулевич Т.В., Пожалостина Л.В. Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов. Пособие для врачей и студентов. М., 1999. 44 с.
11. Gibson G.R. Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofuctose and inulin. J Nutr 1999; 129 (7) Suppl: 1438S–41S.
12. Roberfroid M.B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods. Am J Clin Nutr 2000; 71(6) Suppl: 1682–87.
13. Fuller R., Gibson G.R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health. Clin Microbiol Infect 1998; 4: 477–480.