

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ

УДК: 616.34-08-093/-098:001.4

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА: ТЕРМИНОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Е.Ф. Завгородняя

ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

Рассматриваются отдельные вопросы проблемы дисбактериоза кишечника как клинико-лабораторного синдрома. Отмечаются наиболее часто встречаемые тактические нарушения при диагностике и лечении этого состояния. Показаны основные направления коррекции микрофлоры.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, кишечная микрофлора, бактериофаги, энтеросорбенты, пробиотики.

INTESTINAL DYSBACTERIOSIS: TERMINOLOGY, MODERN APPROACHES TO MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT

E.F. Zavgorodnyaya

Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Rosbotrebnadzor

This article elucidated several aspects of intestinal dysbacteriosis as clinical-laboratory syndrome. The most frequent tactical mistakes during diagnostic and treatment of intestinal dysbacteriosis were described. The main trends in the correction of microflora were shown.

Key words: intestinal dysbacteriosis, intestinal microflora, bacteriophages, enterosorbent, probiotics.

Эта статья написана в связи с некоторыми неточностями, имеющимися в научной литературе, а также недостаточными знаниями основных положений проблемы отдельными медицинскими работниками, в том числе врачами практической сети.

В последние годы на страницах некоторых российских изданий [8] появились сообщения, что такого заболевания как дисбактериоз кишечника вообще не существует, а если не существует, то зачем лечить то, что не существует? И обиднее всего то, что вразумительных ответов на этот и другие, связанные с ним вопросы, не прозвучало даже в передаче Центрального телевидения «Жить здорово», к мнению которой наши телезрители обычно прислушиваются. Почему? Тут следует обратить внимание на несколько моментов и прежде всего на недостаточную подготовку как студентов медицинских вузов, так и врачей на курсах постдипломного образования по проблеме нормальной микрофлоры и дисбактериоза кишечника. Кроме того, среди врачей, а также в научной литературе отсутствует четкая интерпретация терминов и подходов к лечебной тактике этого состояния.

Попробуем разобраться. Прежде всего следует помнить, что дисбактериоз – понятие исключительно *микробиологического* плана [2]. В нашей предыдущей статье в этом журнале [7] мы уже указывали, что, когда лечащий врач получает из лаборатории результаты бактериологического исследования содержимого *толстого* кишечника на выявление дисбактериоза, то он должен понимать, что имеет дело с выявлением степени *микробиологических нарушений кишечника*. Но это ни есть клинический диагноз. Нозологической формы «Дисбактериоз кишечника» никогда не существовало и не существует сейчас, а полученные лабораторные результаты свидетельствует лишь о том, что в данном случае имеют место дисбиотические нарушения кишечника. Недаром это понятие не включено в **международный кодекс болезней (МКБ)**.

Так что же такое дисбактериоз и есть он вообще или нет? Еще раз повторю – клинического диагноза (нозологической формы) дисбактериоза нет и никогда не было. А что же есть? Впервые в медицинскую науку термин «дисбактериоз кишечника» был введен в 1916 г. А. Nissle для обозначения количественно-качественных нарушений состава нормальной микрофлоры. Этот термин с некоторыми дополнениями и уточнениями просуществовал до наших дней. В 2003г. группой отечественных

ученых был разработан отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» и в том же году утвержден МЗ РФ [9]. В этом документе дисбактериоз кишечника определен как клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением количественного и/или качественного состава микрофлоры кишечника. В дальнейшем один из авторов указанного определения расширил текст редакции, добавив возможность нормальной микрофлоры транслоцироваться в несвойственные ей биотопы [6].

Вызывает удивление, что некоторые врачи до сих пор ничего не знают даже о факте самого существования этого ОСТА, тем более о его содержании. Мы вполне согласны, что на сегодняшний день этот документ следует кое в чем изменить, например, убрать совершенно непонятно каким образом попавшее туда, указание на причастность дисбактериоза к МКБ, что в корне ошибочно. Есть там и другие неточности, но, в целом, он достоин того, чтобы хотя бы быть прочитанным. Таким образом, на сегодняшний день наиболее приемлемым и исходящим из ОСТА является понятие «**синдром дисбактериоза кишечника**».

Что касается зарубежной литературы, то термин «дисбактериоз» там не используется, он заменен термином «синдром избыточного бактериального роста» (СИБР) – [2, 6]. По нашему мнению, этот термин точен лишь частично, так как, во-первых, не отражает те варианты дисбактериоза, когда снижается количество нормальной микрофлоры, в частности, бифидобактерий, лактобацилл, типичных кишечных палочек, а, во-вторых, касается лишь глубоких изменений микрофлоры, когда размножившиеся в толстом кишечнике условно-патогенные бактерии (УПБ) транслоцируются в тонкий кишечник. В указанном случае имеет место развитие эндогенной инфекции, которая должна лечиться именно как инфекция с использованием в том числе и антибиотиков. Другие формы (фазы) дисбактериоза кишечника должны лечиться иначе. Но лечение должно быть проведено **обязательно**.

Наиболее наглядно отношение дисбактериоза и эндогенной инфекции были показаны в работе [12]. Автором было установлено, что дисбактериоз любого биотопа является предболезнью с возможными сдвигами в сторону нормализации микрофлоры, а, значит, к здоровью, либо в противоположную сторону, когда происходит «слом» взаимоотношений между микрофлорой и макроорганизмом и развитие заболевания, обусловленного собственной микрофлорой. Эта работа оказалась забытой современными авторами, а ведь она отражает суть неясного многим вопроса. Именно из этой работы следует вывод, что СИБР – не что иное, как далеко зашедший случай дисбактериоза *толстого* отдела кишечника.

Так нужно ли лечить дисбактериоз толстого отдела кишечника? Безусловно. Давно известно, что давний и не леченный дисбактериоз, сам являясь следствием имеющегося у человека инфекционного, соматического или др. заболевания, их сочетания или других причин, может способствовать развитию многих других болезней (особенно желудочно-кишечного тракта), нарушений иммунитета, развитию аллергического статуса и др.

Коррекцию микрофлоры кишечника при дисбиотических нарушениях в современных условиях рекомендуется проводить в два основных этапа:

1. элиминация УПБ из кишечника (в том случае, если из кишечного содержимого изолируются УПБ или их ассоциации);
2. восстановление нормальной микрофлоры кишечника.

Хотелось бы более подробно остановиться на использовании на первом этапе коррекции микрофлоры лечебных бактериофагов (в соответствии с фоновой микрофлорой). Отечественные бактериофаги (монофаги и поливалентные) выпускаются в нашей стране в основном фирмой «Микроген», объединяющей несколько фаговых производств, а также «Иммунопрепарат», г. Уфа.

При дисбиотических нарушениях в основном используются бактериофаги, обладающие литическим действием по отношению к УПБ (стафилококковый бактериофаг, бактериофаг клебсиелл поливалентный, бактериофаг клебсиелл пневмонии, протейный и коли-протейный бактериофаги, поливалентный пиобактериофаг, поливалентный пиобактериофаг «Секста», пиобактериофаг «Комплексный» и некоторые другие) Обязательным условием успешной фаготерапии является предварительное определение чувствительности изолированных УПБ к соответствующему бактериофагу. Необходимо иметь в виду, что в последнее время среди УПБ, циркулирующих в нашем регионе, значительно возросло количество фагорезистентных штаммов *Klebsiella*, тогда как фагорезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* стали встречаться значительно реже. Еще меньшее число фагорезистентных штаммов отмечается среди *E. coli* лактозоотрицательных и гемолитических. Кроме того, фагорезистентные штаммы в 3-7 раз чаще изолируются из микробных ассоциаций, чем из монокультур. При этом следует учитывать более высокий уровень резистентности УПБ к поливалентным бактериофагам, чем к монофагам. Считаем, что одной из причин значительной распространенности фагорезистентных штаммов УПБ в нашем регионе, возможно, является малое представительство или даже полное отсутствие штаммов УПБ, изолированных в нашем регионе, в процессе изготовления бактериофагов. Этот вопрос требует должной проработки и активной деятельности по включению дальневосточных штаммов в производство бактериофагов [10].

На первом этапе коррекции, микрофлоры могут быть применены также такие препараты как

энтерол (штаммы *Saccharomices boulardii*) или бактисубтил (штамм *B.cereus* IP 5832), обладающие выраженным антагонистическим действием по отношению к УПБ.

Другая группа препаратов этого этапа коррекции – энтеросорбенты. Энтеросорбция – метод, основанный на связывании и выведении из желудочно-кишечного тракта эндо- и экзогенных токсических веществ, бактерий, вросов, а также бактериальных токсинов, солей тяжелых металлов и др. – активированный уголь, карболен, карболонг, микро- и полисорб, полифепан, смекта, неосмектин, энтеродез, энтеросгель и др. Энтеросорбенты могут быть использованы как до, так и после бактериофагов. Первыми в медицинской практике были использованы улеродные энтеросорбенты (активированный уголь, карболонг, микросорб и некоторые другие). Несколько позднее в практике начали применяться препараты на основе окиси кремния (полисорб), лигнина (полифепан), альгинатов (альгисорб), натуральные препараты на основе алюмосиликатов и глинозема (смекта, неосмектин), а также химические (энтеродез, энтеросгель - [5, 11]. Отдельные авторы [11] указывают на следующее возможное воздействие энтеросорбентов на макроорганизм:

- энтеротропное – за счет сорбции и элиминации патогенных и УПБ и их токсинов;
- нормобиотическое – способствующее нормализации микрофлоры кишечника;
- детоксикационное – за счет сорбции эндо- и экзотоксинов, а также токсических метаболитов в просвете кишечника;
- антидиарейное – за счет нормализации моторики кишечника, улучшения всасывания воды и электролитов;
- антиаллергическое – за счет сорбции и элиминации из кишечника пищевых, микробных и других аллергенов;
- цитопротекторное и противовоспалительное действие.

Ряд исследователей определили основные показания для проведения микробной деконтаминации кишечника, предшествующей следующему этапу коррекции:

- наличие избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
- воспалительные процессы в кишечнике;
- выявление УПБ в содержимом толстого кишечника в количестве, превышающим возрастную норму;
- отсутствие эффекта от проведенной ранее терапии;
- признаки транслокации энтеробактерий;
- выраженный интоксикационный синдром;
- умеренный диарейный синдром

На втором этапе коррекции микрофлоры используются про- и пребиотические препараты, арсенал которых из года в год увеличивается. Наиболее значимый эффект дают препараты из бифидобактерий (вся линейка бифидосодержащих моно- и поликомпонентных препаратов), лактобацилл (лактобактерин, аципол, ацилакт и др.), а также комплексные препараты (линекс, бифиформ и т.д.)

В последние годы активно проводятся исследовательские работы по изучению антимикробных соединений, продуцируемых энтерококками [4]. Достаточно большое развитие в нашей стране получило производство пробиотических препаратов на молочной основе, а также разработка и введение в практику биопродуктов, содержащих пробиотики и антиоксиданты. Показано, что сочетанное применение пробиотиков и антиоксидантов способствует более быстрому восстановлению нарушенной микрофлоры кишечника, а также длительному сохранению положительных результатов ее коррекции [5]. Значительно расширен спектр направлений и дисциплин, где могут быть применены и уже применяются пробиотические препараты (гастроэнтерологи, акушерство и гинекология, педиатрия, инфекционные болезни, дерматология, иммунология, аллергология, хирургия, косметология и др.).

Далее считаем необходимым остановиться на основных механизмах действия пробиотических препаратов:

- создание временного искусственного биоценоза кишечника;
- восстановление микробиологического статуса за счет стимулирующего роста соответствующей микрофлоры;
- ингибирующее действие на рост патогенных и УПБ;
- противовоспалительное и антиинфекционное действие – за счет усиления пролиферативных и трофических реакций эпителия, а также связывания эндотоксинов патогенных и УПБ;
- обеспечение функционирования биопленки пищеварительного тракта и ее колонизационной резистентности;
- иммуномодулирующее и иммунопротективное действие (стимуляция продукции секреторных иммуноглобулинов, особенно классов А и G, интерлейкинов и гамма-интерферона, воздействие на местный иммунитет);
- повышение неспецифической резистентности макроорганизма и поэтому возможность использования пробиотиков в качестве адаптогенов и иммуностимуляторов;
- обеспечение пребиотического эффекта.

Следует подчеркнуть, что лечение пробиотическими препаратами должно быть *длительным* (до 1 месяца, а при необходимости - дольше). Однако, очень часто лечащие врачи, во-первых, начинают лечение со второго этапа, минуя первый, что не обеспечивает положительных результатов. В этом случае лечение может быть эффективным только, если у пациента дисбиотические нарушения обусловлены снижением уровня бифидобактерий, лактобацилл, типичных кишечных палочек, а количество УПБ не превышает возрастной нормы. Во-вторых, даже применение пробиотических препаратов многие врачи ограничивают 10 днями, а то и неделей, чего явно недостаточно для полноценного курса коррекции микрофлоры. Отсюда – не только длительный период восстановления микрофлоры, но и затягивание сроков нарушения функций кишечника и других клинических проявлений.

Несколько слов о необходимой тактике врача-лечебника при подозрении на наличие дисбиотических нарушений у пациента. Конечно, необходимо направить больного в бактериологическую лабораторию для исследования содержимого толстого кишечника для установления или исключения дисбактериоза кишечника. Если при этом будут выявлены дисбиотические нарушения с увеличением против возрастной нормы количества УПБ, необходимо произвести определение их чувствительности к соответствующим бактериофагам (моно- и поливалентным). Однако, очень часто лечащие врачи, особенно педиатры, помимо или даже вместо определения чувствительности к бактериофагам при подозрении на дисбактериоз назначают определение чувствительности к антибиотикам. Как это расценить? Если врач подозревает у пациента именно наличие дисбиотических нарушений, то зачем антибиотики? Ведь, подавляя УПБ, эти препараты действуют губительно на бифидо- и лактофлору и других представителей нормальной микрофлоры, подавляя их жизнедеятельность, адгезивную и антагонистическую активность, усугубляя этим имеющийся дисбактериоз и способствуя тем самым развитию аутоинфекции и хронизации заболевания. Антибиотикотерапия оправдана при аутоинфекционных заболеваниях, для которых дисбактериоз является предшествующей фазой; при генерализации процесса; при длительно протекающих дисбактериозах высоких степеней, сопровождающихся стойким увеличением количества УПБ (свыше 10^5 – 10^6 КОЕ/г.), а также при отсутствии эффекта от предыдущего лечения. Тем не менее, очень часто приходится сталкиваться с направлением лиц именно с дисбактериозом на определение чувствительности микрофлоры кишечника к антибиотикам, что опять-таки следует рассматривать как недостаточную осведомленность врачей в этом вопросе.

В последние годы наблюдается «взрыв» как научных исследований в области обсуждаемой проблемы, так и в практическом ее воплощении. Свидетельством важности указанной проблемы и необходимости более глубокого и разностороннего ее изучения являются многочисленные российские научные и научно-практические конференции, а также международные научные конгрессы и симпозиумы по указанному направлению, которые проводятся регулярно во многих странах мира (от Испании до Японии), а в Китае международные конференции в последние 2-3 года проходят ежегодно. Ближайшая запланирована в г. Шанхае на лето 2015 г.

В заключение хочется еще раз подчеркнуть на необходимость уделять больше внимания преподаванию этого раздела в медицинских вузах, а также при обучении врачей в системе постдипломного образования. Кроме того, к услугам лечащих врачей многочисленные публикации по этому вопросу в медицинской литературе.

Литература

1. Белокрысенко С.С. Дисбактериоз кишечника с точки зрения микробиолога. //Клин.лаб.диагност. – 2010. №8.- С.47-49;
2. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему. //Фарматека. – 2009. - №2. – С.8-16;
3. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы.М.:ГОЭТАР-Медиа.- 2007. – 300 с.
4. Вальшев А.В. Антимикробные соединения энтерококков. //Журн.микробиол., 2014. - №5. – С.119-126;
5. Восстановление микрофлоры организма с применением комплекса пре- и пробиотиков и антиоксидантов. Для практикующих врачей. Изд. 10-е, С.-Петербург: «Биомедика» - 2014. –48 с.
6. Жилина А.А., Лузина Е.В., Томина Е.А., Пустотина З.М. Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике – современное состояние проблемы //Российский медицинский журнал. – 2014.- Т.20, № 6. – С.14-18;
7. Завгородняя Е.Ф. Дисбиотические нарушения кишечника.Спорные вопросы изучения проблемы // Дальневосточный журн. инфекц. патологии. – 2012. – № 21. –С.191-195.
8. Мясников А.Л. Как жить дольше 50 лет:честный разговор с врачом о лекарствах и медицине.М.:ЭКСМО. – 2014. – 192 с.
9. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91 500. 11. 0004 – 2003). Утвержден приказом МЗ РФ №231 от 9 июня 2003 г. – М. -2003. – 173 с.

10. Распространенность и сезонная динамика дисбиотических нарушений кишечника в различных возрастных группах населения г.Хабаровска. Фагорезистентность условно-патогенных бактерий в структуре дисбиотических нарушений : информационно-методическое письмо / Завгородняя Е.Ф. Хабаровск. – Библиотека инфекционной патологии, в. 41 –
11. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Соколова Н.В. Энтеросорбция - эффективный метод терапии острых кишечных инфекций // Детские инфекции. – 2005. - №3. – С.39-43
12. Rush V. Die diagnostische Bedeutung der stuhlflora // Microecologie und Therapie/ - 1977/ - V.7, P. 62-64/

Сведения об авторе

*Завгородняя Елена Федоровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.
E-mail: adm@hniiem.ru*
