

УДК: 616.34-008.87+61608:615

Синдром избыточного роста бактерий: современные аспекты проблемы

Р.Е. Веремьева

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: синдром избыточного роста бактерий, микробиоценоз, дисбиотическая реакция, пробиотики, микроэкологическая система кишечника, селективная деконтаминация.

Впервые термин «Дисбактериоз кишечника» ввел Nissle A. в 1916 г. На сегодняшний день нарушение со стороны микробного биоценоза трактуется как «синдром избыточного роста бактерий» или «синдром повышенной контаминации кишечника» [13; 17; 27; 28; 29]. В последнее десятилетие на Западе в медицине даже сложились целое направление, занимающееся данной проблемой: микробиология и экофизиология желудочно-кишечного тракта (microecology and ecophysiology of gastrointestinal tract) [17; 22; 24; 30; 34].

Первоначально изучением состава аутофлоры человека и ее нарушениями целенаправленно занимались микробиологи (школа Л.Г. Перетца). Он же (1962) определил дисбактериоз кишечника как патологическое состояние кишечной микрофлоры, характеризующееся снижением общего ко-

личества типичных кишечных палочек, снижением их антагонистической и ферментативной активности, появлением кишечных палочек дающих гемолиз, повышением количества гнилостных, гноеродных, спороносных и других видов микробов.

Клиницисты обратились к проблеме кишечного дисбактериоза в начале 70-х годов в связи с широким внедрением в практику антибактериальной терапии и ухудшением экологической обстановки, которые, как известно, способствуют микроэкологическим нарушениям. В 70-80-е годы дисбактериоз кишечника описывали даже в качестве самостоятельного заболевания. Диагноз «Дисбактериоз кишечника» на протяжении нескольких десятилетий был одним из самых распространенных; зачастую он не подтверждался бактериологически и вводил клиницистов в сторону от

сущности патологических изменений, имеющих в организме. Вместе с тем в международных классификациях болезней дисбактериоз никогда не был вынесен в рамки самостоятельного заболевания, в том числе и в МКБ 10 пересмотра [8, 9].

Так что же скрывается за понятием «Синдром избыточного роста бактерий», в чем состоят его основные проявления и закономерности возникновения и развития, каков механизм участия в сано- и патогенетических процессах организма, в чем опасность? На современном этапе большинство исследователей трактует синдром избыточного роста бактерий как стабильное нарушение видового спектра, количественного соотношения и качественных характеристик микроорганизмов облигатной и факультативной групп в сторону снижения бифидобактерий, лактобацилл, нормальной кишеч-

ной палочки и увеличения микробов в норме отсутствующих или встречающихся в незначительном количестве. При синдроме избыточного роста бактерий кишечника сдвиги в составе микробиоценоза стойкие, они сохраняются на протяжении 2-3-х кратного исследований с интервалом не менее 14 дней. Понятие «синдром избыточного роста бактерий кишечника» включает не столько нарушение количественного соотношения между облигатной и условно-патогенной микрофлорой, сколько нарушение качественных характеристик энтеробактерий. Прежде всего критериями избыточного роста бактерий кишечника являются высокий уровень аутоинтоксикации и эндотоксемии. При постановке диагноза синдром избыточного роста бактерий руководствуются как подсчетом количества энтеробактерий, так и их способностью продуцировать токсины и другие факторы патологии [14; 18; 33; 34]. Такие критерии диагностики несомненно очень важны, поскольку именно такие свойства условно-патогенных микробов как способность к персистенции, токсинообразованию, подвижности, адгезивности являются основной причиной проблем, связанных с синдромом избыточного роста бактерий [5; 16; 19; 21; 24].

Не следует путать синдром избыточного роста бактерий кишечника с дисбиотической реакцией, поскольку именно это транзиторное состояние многими клиницистами зачастую подразумевается под синдромом избыточного роста бактерий, хотя по своей сути и степени опасности для организма это совершенно разные понятия. Дисбиотическая реакция — это кратковременная, быстро проходящая и закономерная реакция со стороны микробиологической системы кишечника в ответ на стресс, изменение рациона питания, применение антибактериальных средств. При этом сдвиги в составе кишечной микрофлоры

непродолжительны и исчезают без специальных лечебных мероприятий.

Учитывая выше сказанное, рутинный бактериологический анализ, предусматривающий определение в фекалиях лишь количественное содержание микробов и не дающий развернутой картины об их качественных характеристиках, является недостаточно информативным. К тому же известно, что при проведении исследования, как правило, не учитывается содержание бактероидов и других облигатных анаэробов, доминирующих в нормальной микрофлоре кишечника. Также традиционное бактериологическое обследование, проводимое в наших баклабораториях на протяжении уже 15-20 лет, не отражает содержание пристеночной, криптовой и, вероятно, даже внутрипросветной (полостной) микрофлоры кишечника. А если учесть, что исследование на дисбактериоз еще и дорогостоящее, вряд ли оправдано назначение и проведение посевов кала так широко.

На сегодняшний день назрел вопрос о пересмотре диагностических критериев синдрома избыточного роста бактерий кишечника, о внедрении в практику новых, более информативных методик его выявления.

За последнее десятилетие накоплен значительный фактический материал о частоте и характере микробиологических сдвигов в кишечнике при самых различных заболеваниях: соматических, инфекционных, онкологических и др. [1; 2; 3; 4; 5; 9; 10]. Анализ результатов собственных исследований и литературных данных, позволил выявить некоторые закономерности, касающиеся причин возникновения синдрома избыточного роста бактерий, его взаимосвязи с характером и степенью тяжести основного заболевания, состоянием иммунной системы организма. Во-первых, частота и тяжесть синдрома избыточного роста бактерий не зависит от ло-

кализации основного патологического процесса; во-вторых, тяжесть синдрома избыточного роста бактерий находится в прямой зависимости от тяжести основного заболевания; в-третьих синдром избыточного роста бактерий всегда характеризуется однотипными неспецифическими изменениями: снижением бифидо-, лактобацилл, нормальной кишечной палочки, ростом условно-патогенных бактерий и микробов с атипичными биологическими свойствами; в-четвертых, всегда имеет место сопряженность микробиологических и иммунных нарушений, причем интересен тот факт, что такая сопряженность имеет место как в исходном уровне микробиоценоза и иммунитета, так и в динамике микробиологических и иммунологических показателей на фоне лечения дисбактериоза кишечника; в-пятых, в последнее десятилетие отмечается увеличение удельного веса энтеробактерий в общем спектре микроорганизмов, являющихся источником воспаления в самых различных органах и тканях, зачастую не связанных анатомически с желудочно-кишечным трактом. Среди энтеробактерий ведущее место занимают эшерихии, обладающие антилизосомной, гемолизирующей, фибринолитической активностью; далее в порядке убывания следуют протей, клебсиелла, цитробактер [4;5;14;15;17;18;20;21;28;31;33;34;37].

Такие обобщающие данные с одной стороны подтверждают мысль о том, что синдром избыточного роста бактерий безусловно является не самостоятельным заболеванием, а неспецифическим патологическим состоянием, сопровождающим любое неблагополучие в организме. С другой стороны возникает мысль о наличии единого общебиологического механизма, посредством которого избыточный рост бактерий включается в общий комплекс патогенетических процессов при том или ином заболевании.

С этих позиций проблема борьбы с синдромом избыточного роста бактерий приобретает еще большую значимость для самых различных областей медицины. В настоящее время трудности в лечении этого состояния связаны как с постоянным воздействием на макроорганизм агрессивных факторов внешней среды (неблагоприятная экология, нерациональное питание, стрессы), так и с неправильными подходами к терапии синдрома избыточного роста бактерий (чрезмерное увлечение эубиотиками, несоблюдение этапности, длительности лечения). К сожалению, следует ясно осознавать, что современный человек не в состоянии полностью избавиться от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. Поэтому, по всей видимости, в ближайшие годы микрoэкологические и иммунные нарушения будут являться сферой актуальных проблем для микробиологов, клиницистов и, конечно, пациентов. На настоящем этапе следует руководствоваться следующими принципами лечения синдрома избыточного роста бактерий кишечника: этапность, индивидуальность, длительность.

Залогом эффективности при коррекции микрoэкологических нарушений является этапность, под которой подразумевается строгая последовательность лечебных мероприятий. Так, первым шагом при лечении должна быть селективная деконтаминация - избирательное подавление патогенных и условно-патогенных бактерий. Многолетний опыт отечественной и зарубежной практики свидетельствует, что нельзя начинать лечение со специфической заместительной терапии (препараты, содержащие живые бактерии и споры). Пробиотики можно применять после курсов комбинированной антибактериальной терапии, устраняющей синдром избыточной контаминации тонкого кишечника и инфицирования билиарного тракта. С целью деток-

сикации и деконтаминации на этом этапе целесообразно обогатить пищевой рацион продуктами, обладающими природными детоксицирующими свойствами. С этой целью используются овощи, фрукты, ягоды, растительные сборы, содержащие клетчатку, пектины, а также обладающие широким спектром ингибирующего воздействия на условно-патогенную микрофлору [11; 12; 16; 19; 25].

Следующим этапом на пути нормализации микробного биоценоза является заселение кишечника представителями нормальной микрофлоры. Как известно, с этой целью широко используются биопрепараты (про- или эубиотики). Широкое внедрение пробиотиков в практику здравоохранения позволило накопить не только опыт их успешного применения, но и привело к возникновению целого ряда вопросов и проблем, связанных с их правильным использованием. Так, экзогенные микробы, входящие в состав пробиотиков, не могут стать составной частью аутомикрофлоры кишечника и лишь на небольшом временном промежутке способствуют ее восстановлению. Это связано с низкой приживаемостью и адгезивными свойствами бактерий, входящих в их состав. В связи с этим наиболее перспективным направлением является использование препаратов, содержащих как комплекс живых микроорганизмов, так и субстанций, стимулирующих их приживание, рост и размножение [3; 4; 7; 9; 26; 28; 32]. Таким образом, основным требованием при лечении пробиотиками является высокая способность бактерий, входящих в их состав, к выживанию и жизнедеятельности в условиях кишечного микроокружения, что в конечном итоге обеспечивает успешную колонизацию. Стойкость результатов при проведении бактериотерапии также определяется длительностью (как правило не менее 1 мес.) применения. В связи с этим не утратило своей актуальности производство

и потребление кисломолочных продуктов, обогащенных бифидобактериями, лактобактериями, лизоцимом и т.д. На сегодняшний день в различных странах мира их выпускается свыше 250 различных видов. Создание высококачественных смесей и БАД является актуальной проблемой прежде всего в педиатрии, поскольку такие продукты позволяют обеспечить ребенка не только полноценным питанием, но и способствует улучшению иммунологических и микрoэкологических систем организма [17; 22; 28; 30].

Следующим важнейшим принципом лечения синдрома избыточного роста бактерий является индивидуальность, т.е. коррекция дисбиотических нарушений должна осуществляться в соответствии с возрастом больного, характером основного заболевания, с типом, тяжестью и клиническими проявлениями самого синдрома избыточного роста бактерий [4; 26; 29].

Под длительностью терапии мы понимаем постоянное (в основном с помощью специальных продуктов питания) целенаправленное воздействие на микробный биоценоз. И здесь очень велика разъяснительная работа и психологическая поддержка больных, страдающих той или иной формой хронических заболеваний, неотъемлемым спутником которых всегда является синдром избыточного роста бактерий.

Таким образом, по современным представлениям синдром избыточного роста бактерий представляет собой не столько количественный дисбаланс со стороны облигатной и условно-патогенной микрофлоры, сколько нарушение их качественных характеристик в сторону увеличения инвазивных, токсигенных, персистирующих и других свойств, приводящих к состоянию эндотоксемии, транзиторной бактериемии с последующим возникновением новых очагов воспаления в различных органах и тканях.

Синдром избыточного роста бактерий не является самостоятельным заболеванием, поскольку не имеет никаких специфических проявлений и возникает как ответная реакция на любое неблагоприятное, вызванное экзо- или эндогенными факторами. Вместе с тем дисбиоз включается в общий комплекс патогенетических процессов организма, способствует аутоинтоксикации, аллергизации, усиливает иммунный дисбаланс. Механизм такого участия синдрома избыточного роста бактерий в сано- и патогенетических процессах организма изучен недостаточно. Его изучение безусловно является важным и перспективным. Что касается терапии на современном этапе, то основными направлениями регуляции биоценоза являются селективная деконтаминация кишечника, а также активная и длительная колонизация физиологическими симбионтами. Также весьма перспективным является создание и применение средств, обеспечивающих приживаемость и жизнедеятельность бактерий, входящих в состав пробиотиков.

В целом проблема избыточного роста бактерий приобретает все большую актуальность для самых различных областей медицины, при этом ее значимость подчеркивает сам термин «дисбактериоз кишечника», ведь «dys» означает «faulty», т.е. поврежденный, а «bios» - «life and growth», т.е. жизнь, рост, развитие. Противоположным понятием является «эубиоз», что означает «good life» или «healthy life», что в значительной степени можно достичь через нормализацию микробиологической системы кишечника.

Литература

1. Акимкин В.Г., Заболотникова В.И., Антонова К.Г., Пясик М.В. Микробиологические нарушения толстого кишечника у больных гастроэнтерологического профиля // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1997. - №2. - с. 85-86.
2. Веремьева Р.Е., Богадельников И.В., Омеров М.М. Применение бифидола в комплексной терапии детей, больных рецидивирующими бронхитами // Педиатрия, акушерство и гинекология. - 1994. - №3. - с. 16-17.
3. Веремьева Р.Е. Способы коррекции микробиологических нарушений у детей с рецидивирующими бронхитами. - Врачебное дело - 1. - 1999. - с. 79-81.
4. Веремьева Р.Е. Дисбактериоз кишечника и его коррекция при соматических заболеваниях. Монография. Изд. Второе. - 2000. - с. 67.
5. Грищенко В.А., Ляченко И.Э., Городниченко Л.М. Информативность маркеров персистенции *E. Coli* при бактериологической диагностике хронического тилонефрита у детей. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1996. №3. - с. 80-83.
6. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., Новокионов А.А. К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей. // Педиатрия. 1999. - 1. - с. 99-102.
7. Херчет Х.Ф., Летцель Х., Петров Р.О. Комплексная терапия дисбактериозов. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1997. №6 - с. 51-55
8. Чебуркин А.В. По поводу диагноза «Дисбактериоз кишечника» // Педиатрия. - 1999. - №1 - с. 102-104
9. Щербаков П.Л., Кудрявцева Л.В., Зайцева С.В. Микробиоценоз кишечника: его нарушения и коррекция с использованием бактисубтила. // Педиатрия. - 1998. - №5. - с.99 - 103.
10. *Lactobacillus acidophilus* strain LB. Appl Environ Microbiol. 19 Nov; 64(11): 4573-4580.
11. Elmer GW, Surawics CM, McFarland LV/ Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. JAMA 1996; 275:870-876/
12. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, Terada A, Mitsuoka T. Effect of the probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. Int J Food Microbiol 1998 Jun 30; 42(1-2):39-44.
13. Fuller R, Gibson GR. Modification of the intestinal microflora using probiotics and prebiotics. Scand J Gastroenterol Suppl 1997; 222:28-31.
14. Galland, Leo, M.D. "Disbiotic Relationships in the Bowel." American College of Advancement in Medicine Conference, Spring 1992.
15. Gianotti L, Munda R, Alexander JW, Tchervenkov JI, Babcock GF. Bacterial translocations: a potential source for infection in acute pancreatitis. Pankreas, 1993;88(1):551-556
16. Gorard DA, Gomborone JE, Libby GW, Farthing MJG. Intestinal transit in anxiety and depression. Gut 1996;39:551-555
17. Gottschell, Elaine, B.S., M. Sc., Breaking the Vicious Cycle: Intestinal Health Through Diet, The Kirkton Press, Kirkton, Ontario, Canada, 1994, pp. 53-59/
18. Holzapfel WH, Haberer P, Snel J, Schillinger U, Huis in't Veld JH. Overview of gut flora and probiotics. Int J Food Microbiol 1998 May 26;41(2):85-101. (Review)
19. Kasper H. Protections against gastrointestinal diseases - presents facts and future developments. Int J Food Microbiol 1998 May 26;41(2):127-131.
20. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. Lancet 1998;352:1187-1189.
21. Kirsch M. Bacterial overgrowth. Am J Gastroenterol 1990;85:231-237.
22. Lankaputhra WE, Shah NP. Antimutagenic properties of probiotic bacteria and organic acids. Mutat Res 1998 Feb 2;397(2):169-182.
23. Lee, Martin J., Ph.D. "Gastrointestinal Function" Solving the Digestive Puzzle Symposium, May 1995.
24. Lee, Martin J., Ph.D. "Parasites, Yeast, and Bacteria in Health and Disease," Journal of Advancement in Medicine, Volume 8, Number 2, Summer 1995, pp. 121 and 127-128.
25. Levy J. Immunonutrition: the pediatric experience. Nutrition 1998 Jul;14(7-8):641-647.
26. Lodinova-Zadnikova R, Sonnenborn U, Tlaskalova H. Probiotics and *E. coli* infections in man. Vet Q 1998;20(3 Suppl 3):S78-S81.
27. Lykova EA, Bondarenko VM, Izachik IuA, et al. "The probiotic correction of microecological and immune disorders in gastroduodenal pathology in children" Zh Microbiol Epidemiol Immunobiol 1996;2:88-91 (Article in Russian)
28. Majamaa H, et al. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol. 1997 Feb;99(2):179-185.
29. Malin M, Suomalainen H, Saxelin M, Isolauri E. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy

- with *Lactobacillus GG*. *Ann Nutr Metab* 1996;40:137-145.
30. Masycheva VI, Danilenko ED, Pustoshilova NM, Beliavskaia VA. "Design of stimulating agents of non-specific resistens system". *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1998;4:13-17. [Article in Russian] (Review)
31. McFarland, LV, Elmer GW. *Biotherapeutic agents: past, present and future*. *Microecology Ther* 1995;23:46-73/
32. Moses P, Moore B, Ferrentino N, Bensen S, Vecchio J. *Inflammatory Bowel disease: Origins, presentation, and course*. *Post Med* 103(5):1998:77-84
33. Salminen P, et al. *Clinical uses of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains and future challenges*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1996 Oct; 70(2-4): 347-358. (Review)
34. Sartor R. *Pathogenesis and Immune Mechanisms of Chronic Inflammatory Bowel Disease*. *Am J Gastroenterol* 1997;92(12):5S-11S.
35. Tannock GW. *Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R and D*. *Trends Biotechnol*. 1997 Jul; 15(7):270-274 (Review)
36. Wu CT, Li ZL, Xiong DX. *Relationship between enteric microecological dysbiosis and bacterial translocation in acute necrotizing pancreatitis*. *World J. Gastroenterol*, 4(3) h/ 242-245.
37. Yoshioka H, Sakata H, Fujita K, et al. *Septicemia in immunocompromised children and their intestinal flora*. *Acta Paediatr Jpn* 1990;32:656-662.

Синдром надмірного росту бактерій: сучасні аспекти проблеми

Веремійова Р.Е.

В статті проаналізовано і узагальнено результати досліджень вітчизняних та закордонних вчених, присвячені проблемі дисбактеріозу кишківника, систематизовано принципи терапії мікроекологічних порушень на сучасному етапі, а також результати особистих наукових досліджень у цій області.

Syndrome of bacterial overgrowth: modern aspects of the problem

Veremyova R.E.

The investigation results of domestic and foreign scientists are analyzed and summarized in the article. The principles of therapy of microecological disturbances are systematized on modern stage. The results of own scientific researches are represented in this sphere.