

УДК: 615.243-085:579.835.12

Современные взгляды на нарушения микробиоценоза кишечника, их диагностика и коррекция

И.Л. Кляритская, И.А. Вильцанюк

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

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, антибиотико-ассоциированная диарея, пробиотики

Микробиоценоз кишечника человека представляет собой эволюционно сложившуюся микрoэкологическую систему, в которой симбионтная микрофлора находится в состоянии динамического равновесия и соответствует понятию нормы [1, 5].

Биомасса всех микробных тел в кишечнике человека достигает 2,5-3 кг. Однако, в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) количество микроорганизмов колеблется от 10^3 до 10^{14} КОЕ/мл и увеличивается в направлении от желудка к толстой кишке. Плотность бактерий в различных отделах ЖКТ составляет [8, 14]:

- желудок <math><1000</math>/мл;
- тощая кишка <math><10\ 000</math>/мл;
- подвздошная кишка <math><100\ 000</math>/мл;
- ободочная кишка <math><1</math> трлн/мл.

Толстую кишку отличает наибольшая степень микробной обсемененности, её резидентную микрофлору составляет 17 семейств, 45 родов и около 500 видов микроорганизмов. В основном это облигатные анаэробы (*Bifidobacterium* sp., *Bacterioides* sp., анаэробные стрептококки, *Clostridium* sp. и др.), на долю которых приходится до 90% всех микроорганизмов. Около 8-9% составляют облигатные аэробы - *E. coli*, *Lactobacillus* sp., энтеробактерии и др. На транзитную микрофлору приходится не более 1-2%.

Микроорганизмы желудочно-ки-

шечного тракта участвуют практически во всех жизненноважных процессах, происходящих в человеческом организме. Функции нормальной микрофлоры кишечника [2]:

- Пищеварительная:
- переваривание полисахаридов (ксиланы, пектин, мукополисахариды, гликопротеиды);
 - улучшение всасывания железа;
 - улучшение всасывания кальция, витамина Д;
 - участие в расщеплении непереваренных азотосодержащих соединений, мочевины;
 - деконъюгация желчных кислот;
 - инактивация энтерокиназы, щелочной фосфатазы;
 - детоксикация ксенобиотиков (лекарственных средств, токсинов, консервантов).

- Синтетическая:
- синтез ряда гормонов;
 - синтез незаменимых аминокислот;
 - синтез витамина К;
 - синтез витаминов группы В: В12; В9 (фолиевая к-та); В8 (биотин); В2 (рибофлавин); В5 (пантотеновая к-та).

- Защитные функции:
- обеспечение колонизационной резистентности (связывание с рецепторами и заселение слизистого слоя);
 - синтез бактерицидных веществ (летучие жирные кислоты, перекись водорода, сероводород);
 - снижение внутриполостной pH;

- стимуляция местного иммунитета (выработка Ig и неспецифических факторов защиты - лизоцим, интерферон);
- поддержание реакций клеточного иммунитета;
- конкуренция с транзитной микрофлорой за питательные вещества и факторы роста.

Состав микрофлоры кишечника меняется в течение всей жизни человека. Как правило, эти изменения кратковременны и обратимы. Их принято называть дисбиотической реакцией, которая является адаптационной, протекает бессимптомно и не требует специального лечения [5]. Однако, всё больше возрастает удельный вес экзогенных и эндогенных воздействий неблагоприятного свойства:

- климатогеографические факторы;
- детский и старческий возраст;
- санитарно-гигиенические факторы;
- промышленные яды;
- радиация;
- характер питания (нерациональное питание, голодание);
- изменение состава воды;
- гастроэнтерологические заболевания;
- инфекционные заболевания;
- заболевания соединительной ткани;
- ишемия кишечника;
- эндокринная патология (сахарный диабет);
- иммунные нарушения;

- приём лекарственных средств;
- воздействие ксенобиотиков;
- физические и психоэмоциональные перегрузки и т.п.

Различные факторы внешней и внутренней среды могут существенно влиять на состав кишечной микрофлоры, что не только нарушает нормальное течение физиологических процессов, но даже приводит к тяжелым патологическим состояниям. Нарушения микробиоценоза особенно быстро развиваются и неблагоприятно протекают в детском и старческом возрасте [8]. У детей это связано с ферментативной и иммунной незрелостью кишечника. У пожилых людей отмечается возрастное ослабление ферментативной и иммунологической активности слизистой оболочки кишечника, а также обусловлено изменением образа жизни, снижением двигательной активности и характера питания.

Существует ряд нозологических форм, клинических синдромов и состояний, этиопатогенез которых может быть обусловлен нарушением состава и функций микрофлоры [1, 3]:

- ✓ Диареи, запоры, синдром раздраженной кишки, синдром мальабсорбции
- ✓ Гастриты, дуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- ✓ Злокачественные новообразования желудка, толстой кишки, грудной железы
- ✓ Портальная системная энцефалопатия
- ✓ Сосудистая гипо- и гипертензия
- ✓ Острая мезентериальная ишемия
- ✓ Гипо- и гиперхолестеринемия
- ✓ Коагулопатии
- ✓ Ревматоидные артриты, спондилоартриты, другие поражения суставов и соединительной ткани
- ✓ Карииес
- ✓ Мочекаменная и желчекаменная болезни
- ✓ Бронхиальная астма, атопические дерматиты, пищевая аллергия, другие аллергические проявления
- ✓ Оппортунистические эндо- и суперинфекции различной локализации
- ✓ Инсулиннезависимый сахарный диабет
- ✓ Синдром «трансплантат против хозяина»
- ✓ Нарушения менструального цикла
- ✓ Бесплодие, преждевременные

- роды
- ✓ Снижение эффективности гормональных противозачаточных средств
- ✓ Синдром «трансплантат против хозяина»
- ✓ Анемия
- ✓ Кахексия
- ✓ Снижение эффективности ряда лекарственных средств

Качественное и/или количественное изменение состава кишечной микрофлоры - это всегда вторичный процесс. Наиболее частой причиной нарушения микробиоценоза является применение антибиотиков, прямо подавляющих жизнедеятельность кишечных микроорганизмов и существенно меняющих «микробный пейзаж» ЖКТ. Комплекс патологических сдвигов в составе кишечной микрофлоры с соответствующими клиническими проявлениями, которые развиваются вследствие применения антибиотиков, обозначается термином «антибиотик-ассоциированная диарея» (antibiotic associated diarrhea, AAD). Частота этого состояния, по данным различных авторов, колеблется от 5 до 39% [7, 14]. Факторами риска его развития являются возраст пациента (младше 6 лет и старше 65 лет), сопутствующие заболевания органов пищеварения, а также снижение функции иммунной системы. Большинство современных антибиотиков могут стать причиной кишечного дисбиоза, хотя действие каждого из них имеет определенные особенности. По данным различных авторов, диарея встречается у 20-30% больных леченных клиндамицином, у 10-25% - амоксициллином клавуланатом, у 5-10% - ампициллином, у 2-5% - макролидами или тетрациклином [14].

Наиболее тяжелым и даже угрожающим жизни состоянием, связанным с AAD, является *C. difficile*-ассоциированный колит, вызванный избыточным размножением в кишечнике *C. difficile*. Последний в норме выявляют при бактериологическом исследовании у 1-15% здоровых лиц, но более чем у 20% пациентов, получающих антибактериальную терапию [6, 13]. У некоторых больных, на фоне угнетения нормальной флоры приемом антибиотиков, происходит лавинообразный рост популяции *C. difficile* с изменением его токсигенных свойств, в т.ч. повышением синтеза энтеротоксина А и цитотоксина В. Результатом этого становится тяжелое поражение слизистой оболочки толстой кишки. Чаще всего

C. difficile-ассоциированный колит развивается при применении клиндамицина или линкомицина, полусинтетических пенициллинов, реже - цефалоспоринов с широким спектром антибактериального действия. Наиболее тяжелой формой *C. difficile*-ассоциированного колита является псевдомембранозный колит, летальность при развитии которого достигает 30% [4, 6].

Синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике (intestinal bacterial overgrowth syndrome - SIBO) - это состояние при котором колонии бактерий распространяются проксимально в тонкую кишку в количестве $>10^5$ организмов в 1 мл интестинального сока [5, 11]. Бактериальные образцы из тонкого кишечника при SIBO напоминают таковые из нормального толстого кишечника. Развитие этого состояния способствует ряд факторов: снижение секреции соляной кислоты, нарушение функции илеоцекального клапана, снижение пропульсивной моторики тонкого кишечника.

SIBO может развиваться на фоне врожденных аномалий кишечника, после ряда хирургических вмешательств, приводящих к нарушению анатомических пропорций желудка, тонкого и толстого кишечника. Застойное кишечное содержимое при фистулах, хирургических энтеростомиях, хирургическим путем созданных, слепых петлях тонкого кишечника, постгастррезекционной ахлогидрии, постгастроэктомические хирургические анатомические изменения, такие как, анастомоз Бильрот II, могут осложняться SIBO. Другими факторами, способствующими избыточному росту микрофлоры тонкой кишки, служат: применение ингибиторов протонной помпы или H_2 -гистаминоблокаторов длительно и в высоких дозах, атрофический гастрит, дивертикулит тонкой кишки, кишечная непроходимость.

Кроме того, этот синдром встречается и при различной гастроэнтерологической, эндокринной и ревматологической патологии. Примеры включают хроническую склеродермию, кишечную псевдообструкцию и автономную висцеральную нейропатию (например, как осложнение диабета). При обследовании 61 пациента с болезнью Крона у 15 обнаружен патологический дыхательный тест, свидетельствующий о SIBO [5, 13]. Илеальная дисфункция отмечалась у 44% из этих 61 пациентов. Избыточный

бактериальный рост может наблюдаться у пациентов без стриктур при свищах кишечника. Высокая распространенность усиленного бактериального роста наблюдалась как у оперированных, так и у не оперированных больных с болезнью Крона [5].

SIBO наблюдался у 40% больных с хроническим панкреатитом [9]. Предполагаемые механизмы этих взаимосвязей включают снижение моторики кишечника, как результат обезболивающей терапии, или же самой болезни и воспалительно-обструктивных изменений в проксимальных отделах тонкого кишечника вследствие увеличения поджелудочной железы. Основываясь на исследованиях на животных, можно считать, что панкреатический секрет обладает определенной антибактериальной активностью. Таким образом, пациенты с уменьшенной панкреатической секрецией имеют увеличенный риск SIBO.

Многие исследования продемонстрировали взаимоотношения между наличием SIBO и заболеваниями печени [6, 10]. Так же как осложнения заболеваний печени таким заболеванием, как спонтанный бактериальный перитонит [6]. В частности, обнаружены явления SIBO при NASH (неалкогольный стеатогепатоз) и даже при циррозе. Успешная ликвидация избыточного роста была ассоциирована с гистологической регрессией заболеваний печени [10].

Недавними исследованиями установлена связь между SIBO и синдромом раздраженного кишечника (IBS). В этих рандомизированных, двойных «слепых» и плацебо контролируемых исследованиях 101 пациента с IBS, у 83% больных обнаружены патологические показатели водородного дыхательного теста, по сравнению с 20% в разнополом контроле [11, 12]. В пользу SIBO, как причины IBS, свидетельствует положительный эффект антибиотикотерапии. В том случае, если лечение антибиотиками приводило к нормализации дыхательного теста, что демонстрировало эрадикацию SIBO, пациенты с IBS в 75% случаев сообщали о клиническом улучшении. Таким образом, SIBO может быть обнаружен даже у пациентов без патологических анатомических изменений или тяжелых нарушений моторики кишечника.

Для диагностики изменений микрофлоры толстой кишки, в практической медицине, продолжают ис-

пользовать неинформативный бактериологический метод, который не соответствует современным взглядам и не отражает истинной глубины микробиологических нарушений ЖКТ. Это исследование не позволяет сделать заключение об избыточной контаминации микрофлорой дистального отдела тонкой кишки, а также не отражает количественных и качественных изменений состава анаэробов, и, в частности, наличия патогенных штаммов клостридий – *C. difficile*. Современной альтернативой этому исследованию, для диагностики SIBO, является лактулозный водородный дыхательный тест (Hydrogen Breath Test - LBT) с меченым H_2 [11]. Принцип метода основан на способности бактерий ферментировать лактулозу, в результате чего высвобождается меченый H_2 , концентрация которого измеряется в выдыхаемом воздухе. Если дыхательный тест с меченым H_2 широко внедряется в современную отечественную практику, то, к сожалению, возможности проводить диагностику антибиотико-ассоциированной диареи по прежнему ограничены и находятся только на эмпирическом уровне. Микробиологические среды для посева клостридиальной флоры не доступны отечественной практической медицине по экономическим причинам. Этот факт также делает невозможной своевременную диагностику псевдомембранозного колита, который кроме бактериологического исследования должен быть подтвержден колоноскопией и гистологическими исследованиями биоптатов участков слизистой толстой кишки, а также выявлением токсина *A. C. difficile* методом латекс-агглютинации.

Традиционное лечение дисбиоза предполагает комплексный подход, направленный на устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки, восстановление нормальной микрофлоры, улучшение кишечного пищеварения и всасывания, восстановление нарушенной моторики кишечника и повышение реактивности организма. Лечебные мероприятия при дисбиозе должны проводиться дифференцированно и включают [3]:

- ♦ Лечение основного заболевания.
- ♦ Отмену или замену антибактериальных препаратов (при AAD).
- ♦ Сохранение и коррекция микробиоценоза:
 - ♦ Назначение пробиотиков;
 - ♦ Назначение пребиотиков;
 - ♦ Назначение синбиотиков;

- ♦ Назначение метаболитов бактериальных симбионтов;
- ♦ Назначение аутопробиотиков.
- ♦ Назначение антибактериальных препаратов и бактериофагов направленного действия (при SIBO).
- ♦ Проведение иммунокоррекции.
- ♦ Десенсибилизирующую терапию.
- ♦ Витаминотерапию.

Для селективной деконтаминации условно патогенной микрофлоры у взрослых при дисбиозе кишечника используют кишечные агисептики, антибактериальные и противогрибковые препараты, бактериофаги, спорообразующие пробиотики. Антибактериальные препараты применяют для подавления избыточного роста микробной флоры в тонкой кишке. Предпочтение отдается антибиотикам из группы фторхинолонов, а также антимикробным препаратам группы нитроимидазолов: метронидазол, тинидазол, орнидазол. Ванкомицин и нитроимидазолы высокоэффективны в отношении *C. Difficile*, поэтому являются препаратами выбора в случае развития псевдомембранозного колита. Кроме того, при заболеваниях, сопровождающихся дисбиозом микрофлоры толстой кишки, предпочтение отдается антимикробным препаратам, которые оказывают минимальное влияние на нормальную микробную флору и подавляют рост патогенов: протея, стафилококков, дрожжевых грибов и других агрессивных штаммов микробов. К таким средствам относятся кишечные агисептики группы нитрофуранов и интетрикс.

В коррекции нарушений микробиоценоза кишечника в настоящее время ключевое положение занимают пробиотики – препараты, содержащие микроорганизмы, которые оказывают положительное влияние на кишечный микробиоценоз [4]. Впервые термин «пробиотики» был введен в 1954 году F. Vergio, который в своей монографии «Anti- und Probiotika» проводил сравнение различных соединений, обладающих как антимикробными, так и стимулирующими воздействиями на кишечную микрофлору [16]. В последующем Lilly и Stillwell (1965) под термином пробиотики предложили понимать живые микроорганизмы, усиливающие рост других микроорганизмов [1]. Однако, главным основоположником концепции пробиотиков стал И.И. Мечников, удостоенный за серию работ в этом направлении Но-

белевской премии в области медицины в 1908 г. В частности, он показал, что отдельные микроорганизмы способны угнетать рост холерного вибриона, а другие – наоборот, стимулировать. С тех пор было изучено большое количество микроорганизмов, которые могли бы найти применение в повседневной медицинской практике в составе пробиотических препаратов и продуктов питания, однако лишь немногие из них сегодня официально признаются таковыми. Требования к микроорганизмам, используемым в качестве основы пробиотиков [2]:

- ♦ Должны быть изолированы из организма тех видов животных и человека, для которых они и будут предназначены.
- ♦ Должны обладать полезным воздействием на организм хозяина, подтвержденным лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями.
- ♦ При введении в больших количествах они должны обладать минимальной способностью к транслокации из просвета пищеварительного тракта во внутреннюю среду макроорганизма; при длительном использовании они не должны вызывать побочные эффекты.
- ♦ Должны обладать колонизационным потенциалом (быть устойчивыми к низким значениям pH, желчным кислотам, антимикробным субстанциям, продуцируемым индигенной микрофлорой; хорошо адгезироваться к эпителию соответствующих слизистых оболочек).
- ♦ Должны обладать стабильными характеристиками как в клиническом, так и в технологическом плане.
- ♦ Должны обладать высокой скоростью роста и размножения в условиях, близким таковым в кишечном тракте.
- ♦ Должны иметь четкую физиологическую биохимическую и генетическую маркировку как для исключения фальсификации, так и для периодического контроля идентичности исходных пробиотических штаммов и производственных культур в процессе их эксплуатации.

Основным критерием эффективности этой группы препаратов является пробиотический эффект, доказанный в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [4, 15]. Этим требованиям соответствуют *B. bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus fermentum*, *Strepto (Enterococcus)*

faecium SF68, *S. thermophilus*, *Saccharomyces boulardii*. Перечисленные микроорганизмы входят в состав многочисленных препаратов, как монобактериальных, так и комбинированных.

Основные группы пробиотиков:

- ♦ Монокомпонентные препараты – состоят из штамма одного микроорганизма представителя нормальной микрофлоры кишечника
 - Бифидумбактерии (*Bif*)
 - Нарине (*Lact*)
 - Колибактерин (*E. Coli*)
- ♦ Препараты не заселяющие кишечник, а конкурентно вытесняющие условно-патогенные и патогенные микроорганизмы
 1. Бактисубтил (*Bacillus subtilis*)
 2. Биоспорин (*Bacillus subtilis*)
 3. Энтерол (*Saccharomyces boulardii*)
- ♦ Поликомпонентные препараты или симбиотики. Состоят из нескольких штаммов или видов бактерий: Лацидофил, Бификол.
- ♦ Синбиотики. Содержат штаммы бактерий нормальной флоры с добавлением стимуляторов (роста и размножения) и метаболитов: Симбитер.
- ♦ Поликомпонентные комбинированные препараты: Бифиформ (*Bif + Enterococcus faecalis*, лактулоза, глюкоза, дрожжевой экстракт, камедь)

Основные виды микроорганизмов, используемые для приготовления пробиотиков:

- *Bacillus subtilis*
- *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*
- *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*
- *Escherichia coli*
- *Lactobacillus acidophilus*. *L. casei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*,
- *L. helveticus*, *L. fermentum*, *L. lactis*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*
- *Lactococcus* spp.
- *Leuconostoc* spp.
- *Pediococcus* spp.
- *Propionibacterium acnes*
- *Saccharomyces boulardii*
- *Streptococcus cremoris*, *S. lactis*, *S. salivarius* subsp. *thermophilus*
- *Clostridium butyricum*

Назначать пробиотические препараты целесообразно в соответствии с принципом микробиологической адекватности, с учетом микробиологических нарушений, а также состояния и характера основного заболевания.

Отдельного внимания заслуживает поликомпонентный препарат Лацидофил, который был разработан, в первую очередь, для защиты и восстановления баланса микрофлоры кишечника при проведении антибиотикотерапии и после нее. Лацидофил содержит два штамма живых бактерий: *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 и *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52, которые соответствуют всем перечисленным требованиям к современным пробиотикам. Эти штаммы обладают высокой адгезивной способностью к эпителию кишечника, что является особенно важным свойством, так как, занимая рецепторы энтероцитов, лактобактерии защищают слизистую от присоединения и воздействия патогенов.

L. rhamnosus Rosell-11 и *L. acidophilus* Rosell-52 угнетают рост патогенных микроорганизмов, в том числе *C. difficile*, подавляют синтез этой бактерией энтеротоксина А и цитотоксина В, поэтому прием Лацидофила не только снижает частоту возникновения антибиотико-ассоциированной диареи, но и предотвращает развитие дисбаланса микрофлоры кишечника. Продукция молочной кислоты лактобактериями создает условия для восстановления собственной как лакто-, так и бифидофлоры. Таким образом, Лацидофил имеет двойное воздействие: подавляет рост патогенов (*E. coli*, *H. influenzae*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*), он усиливает эффект антибиотикотерапии и при этом уменьшает ее негативное влияние на микробиоценоз кишечника.

Основными показаниями к применению Лацидофила являются:

1. Профилактика и лечение ААД.
2. Лечение инфекционной диареи.
3. Дополнение к антихеликобактерной терапии.
4. Повышение переносимости молочных продуктов при лактазном дефиците.

Среди современных комбинированных пробиотиков отдельного внимания заслуживает препарат Бифиформ, содержащий натуральные бактерии, в норме присутствующие в тонком и толстом кишечнике (*Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium*). Кроме того, способность бактерий приживаться в кишечнике и выполнять лечебное и профилактическое действие обеспечивается за счет поликомпонентной

питательной среды, которая состоит из лактулозы, глюкозы, факторов роста (дрожжевой экстракт) и адгезии (камедь). Бифи-форма применяется для предупреждения и лечения последствий антибактериальной терапии, для лечения острых кишечных инфекций, включая «диарею путешественников» и ОРВИ с абдоминальным синдромом, рекомендован при любых хронических заболеваниях пищеварительного тракта, а также в комплексе с эрадикационной антихеликобактерной терапией. В отличие от кислотоустойчивых капсул для взрослых существуют также формы выпуска для детей – Бифи-форм Детский в виде жевательных таблеток и порошка без красителей и консервантов, который имеет уникальное сочетание бактерий *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus GG* и витаминов В1 и В6. В педиатрической практике препарат применяют по тем же показаниям, что и у взрослых, но особенно рекомендуют для профилактического приёма при изменении рациона питания, переездах, путешествиях и для лучшей адаптации ребёнка в период посещения дошкольных учреждений.

Во все больших масштабах для профилактики и коррекции микробиологических нарушений в пищеварительном тракте в настоящее время используют, так называемые, пребиотики, селективно стимулирующие рост определённых микроорганизмов (прежде всего, бифидобактерий и лактобацилл), и как результат, улучшающие разнообразные физиологические функции и метаболические реакции, связанные с функционированием симбиотической микрофлоры. Пребиотики – это частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. Даже в женском молоке присутствуют также обеспечивающие рост и размножение нормальной кишечной микрофлоры нутриенты. Пребиотиками женского молока являются лактоза и олигосахариды.

Основные виды пребиотических соединений:

- ♦ Моносахариды, спирты: ксилит, мелибиоза, ксилобиоза, раффиноза, сорбит и др.
- ♦ Олигосахариды: лактулоза, лацитол, соевый олигосахарид, латитололигосахарид, фруктоолигосаха-

рид, галактоолигосахарид, изомальтоолигосахарид, диксилоолигосахарид и др.

- ♦ Полисахариды: пектины, пуллулан, декстрин, инулин, хитозан и др.
- ♦ Ферменты: б-микробные галактозидазы, протеазы сахаромидетов и др.
- ♦ Пептиды: соевые, молочные и др.
- ♦ Аминокислоты: валин, аргинин, глутаминовая кислота и др.
- ♦ Антиоксиданты : витамины А, С, Е, а-, б-каротины, другие каротиноиды, глутатион, убихинол, соли селена и др.
- ♦ Ненасыщенные жирные кислоты: эйкозопентаеновая кислота и др.
- ♦ Органические кислоты: пропионовая, уксусная, лимонная и др.
- ♦ Растительные и микробные экстракты : морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный, чесночный, дрожжевой и др.
- ♦ Другие: лецитин, парааминометилбензойная кислота, лизоцим, лактоферрин, глюконовая кислота, крахмальная патока и др.

Термин пребиотики был внедрен в научную литературу в начале 90-х годов. Среди пребиотиков наиболее популярны поли- и олигофруктаны, соевые олигосахариды, галактоолигосахариды, изолированные из природных источников или получаемые биотехнологическим или синтетическим методами. Предполагается, что к 2010 году мировое производство подобных пребиотиков достигнет сотен тысяч тонн. Они реализуются самостоятельно, в виде обогащающих добавок к разнообразным продуктам питания, а также в комбинации с пробиотическими микроорганизмами (синбиотики) [1, 2].

Помимо перечисленных в качестве пребиотических субстанций используются также различные блокаторы адгезии и ингибиторы роста патогенных и оппортунистических микроорганизмов (лектины, антиадгезины, модуляторы синтеза секреторных иммуноглобулинов, дефензины различных типов, структурные компоненты пробиотических микроорганизмов, их метаболиты и т.д.).

В заключение следует отметить, что опыт дифференцированного применения пробиотических препаратов неоспоримо свидетельствует об их явном клинико-микробиологическом эффекте и необходимости более широкого внедрения в клиническую

практику. Исходя из этого, создание пробиотиков и продуктов функционального питания на основе пробиотических штаммов микроорганизмов, обладающих специфическим позитивным действием на организм человека рассматривают как стратегическое направление альтернативной медицины, направленное на поддержание и восстановление здоровья человека.

Литература

- 1.Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол.- 2004.- №1.- С.84-92.
- 2.Вахитов Т.Я., Петров А.Н., Бондаренко В.М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты // Журн. микробиол.- 2005.- №5.- С.108-114.
- 3.Грачева Н.М., Бондаренко В.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника // Инфекц. болезни.- 2004.- т.2.- С.53-58.
- 4.Фадеско Г.А., Кушнір І.Е. Дисбіотичні порушення кишечника і шляхи їх корекції // Суч. Гастроентерол.- 2006.- №2.- С.30 – 33..
- 5.Castiglione F., Del Vecchio Blanco G., Rispo A., et al. Orocecal transit time and bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease // J. Clin. Gastroenterol.- 2000.- Vol.31.- P.63-66.
- 6.Chang C.S., Chen G.H., Lien H.C., et al. Small intestine dysmotility and bacterial overgrowth in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis // Hepatology.- 1998.- P. 1187-1190.
- 7.Edlund C., Nord C.E. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infection. // J. Antimicrob. Chemoter.- 2000.- Vol.46 Suppl.S1.- P.41-41.
- 8.Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. // Acta Paediatr.- 2003.- Vol.91. Suppl.- P.48-55.
- 9.Layer P., von der Ohe M.R., Holst J.J., et al. Altered postprandial motility in chronic pancreatitis: role of malabsorption // Gastroenterology.- 1997.- Vol.112.- P.1624-1634.
- 10.Li Z., Yang S., Lin H., et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology.- 2003.- Vol.37.- P.343-350.
- 11.Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo-controlled study // Am. J. Gastroenterol.- 2003.- Vol.98.- P.412-419.
- 12.Pimentel M., Soffer E.E., Chow E.J., et al. Lower frequency of MMC is found in IBS subjects with abnormal lactulose breath test, suggesting bacterial overgrowth // Dig. Dis. Sci.- 2002.- Vol.47.- P. 2639-2643.
- 13.Rutgeerts P., Ghoos Y., Vantrappen G., et al. Ileal dysfunction and bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease // Eur. J. Clin. Invest.- 1981.- Vol.11.- P.199-206.
- 14.Sullivan A., Edlund C., Nord C.E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora // Lancet Infect. Dis.- 2001.- Vol.1.- N2.- P.101-114.
- 15.Temmerman R. Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from probiotic products // Int J Food Microbiol.- 2003.- Vol. 81, Suppl 1.- P.1-10.
- 16.Holzäpfel W.H., Shillinger U. Introduction to pre- and probiotics // Food Research International.- 2002.- Vol. 35.- P.109-116.
- 17.Іванько О.Г., Радутная Е.А. Лекарственная форма *Lactobacillus acidophilus* снижает частоту диареи, вызванной токсинами *Clostridium difficile* А+В, у детей, получающих антибиотикотерапию // Запорожский медицинский журнал. – 2005. - №2. – С. 21-23.

Сучасні погляди на порушення мікробіоценозу кишківника, їх діагностика і корекція

I.L. Klyaritskaya, I.O. Viltanyuk

Стаття присвячена етіологічним і патогенетичним механізмам розвитку антибіотико-асоційованих діарей і синдрому надмірного бактеріального росту. Розглянуті сучасні принципи і невирішені проблеми діагностики цих станів. Представлені основні принципи медикаментозної корекції порушень мікробіоценозу кишківника, а також сучасні погляди на роль пробіотиків в лікуванні і профілактиці різних нозологічних форм.

Ключові слова: синдром надмірного бактеріального росту, антибіотико-асоційована діарея, пробіотики.

Modern looks on intestine microbiocenosis violations, their diagnostics and correction

I.L. Klyaritskaya, I.O. Viltanyuk

The article is devoted to the etiologic and nosotropic mechanisms of development of antibiotic associated diarrhea and intestinal bacterial overgrowth syndrome. Modern principles and unsolved problems of diagnostics of these states are considered. Basic principles of medicinal correction of intestine microbiocenosis violations, and also modern looks, on the role of probiotics in treatment and prophylaxis different nosological forms are represented.

Keywords: antibiotic associated diarrhea, intestinal bacterial overgrowth syndrome, probiotics.