

Обзор проблем дисбиоза кишечника у детей



Кипшакбаев Р.К.¹, Кипшакбаева Ф.М.²
 1АГИУВ, кафедра общественного здравоохранения
 2медицинский центр «Эвелина», г. Алматы

Авторы провели обзор проблем дисбиоза кишечника с позиций доказательной медицины. Оценивали переносимость и безопасность использования «Нормобакт L» и изучали влияние препарата на моторно-эвакуаторную функцию кишечника и состав кишечной микробиоты у детей с различной патологией. Показано, что синбиотик Нормобакт L является высокоэффективным средством для лечения и профилактики АДД у детей с грудного возраста и подростков. Профилактическое применение Нормобакта L одновременно с назначением антибиотика позволяет снизить вероятность развития АДД или уменьшить степень выраженности ее клинических проявлений.

Проблемы терминологии

В последнее время коррекция дисбиоза кишечника вошла в практику клинициста как важная часть в плане ведения больных с различными заболеваниями. Термин «дисбиоз» хотя и существует уже более 90 лет, не всеми признан, и, что особенно важно, не всеми понимается одинаково.

Прежде всего необходимо отметить, что в МКБ-10 диагноз «Дисбактериоз кишечника» отсутствует, и клинические проявления, связываемые в нашем представлении с дисбиозом кишечника (периодические схваткообразные боли по ходу толстой кишки, метеоризм, расстройства стула со склонностью к поносу, запору или их чередование), расцениваются как проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК). В предложенных Международной рабочей группой по изучению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта критериях (Римские критерии-2, 1999), в разделе С, наряду с СРК, выделены рубрики – С2 – «Функциональный метеоризм», С3 – «Функциональные запоры» и С4 – «Функциональная диарея», в контексте которых и рассматривается кишечный дисбиоз.

Более того, в странах СНГ под дисбиозом кишечника подразумевают изменения микробной флоры преимущественно толстой кишки. Зарубежные специалисты выделяют дисбиоз тонкой кишки, именуемый синдромом «избыточного роста бактерий», «избыточного размножения бактерий» или «избыточного микробного обсеменения» – bacterial overgrowth syndrome.

Микрофлора кишечника человека

Ребенок появляется на свет со стерильным кишечником. С момента его рождения начинается процесс заселения слизистых оболочек микроорганизмами и формирование определенного микробного пула. На состав микрофлоры ребенка влияют многие факторы, а именно: дисбактериоз влагалища матери, оперативное родоразрешение, осложненное течение родов (раннее излитие околоплодных вод), позднее прикладывание к груди, раздельное пребывание матери и ребенка в родильном доме, эпидемиология окружения ребенка, физиологическая незрелость, недоношенность, наличие воспалительных очагов у новорожденного [1, 2].

Микрофлора кишечника человека – довольно устойчивая генетически детерминированная по многим показателям система. Экологической нишей или биотопом с самой высокой степенью микробной обсемененности является толстый кишечник, биомасса микробов которого составляет около 5% общей массы тела ребенка. В физиологических условиях слизистая оболочка толстой кишки покрыта биопленкой – гликокаликсом, которая включает несколько тысяч микроколоний нормальной флоры. Микробную флору толстой кишки разделяют на облигатную, факультативную и транзиторную. Облигатная флора, в свою очередь, делится на главную (бифидобактерии, бактероиды) – около 90% общего количества микробов, и сопутствующую (лактобактерии, эшерихии, энтерококки) – около 10% общего количества микробов. Несмотря на значительное многообразие, облигатная микрофлора кишечника относительно стабильна, что является существенным фактором поддержания постоянства внутренней среды организма. Она осуществляет физиологическую защиту кишечника и обладает высокой антагонистиче-

ской активностью по отношению к условно-патогенной и патогенной микрофлоре. Благодаря своей биохимической активности, облигатная микрофлора участвует в детоксикации ксенобиотиков, инактивирует биологически активные соединения, выделяющиеся с пищеварительными соками. В результате антигенной стимуляции аутофлорой в макроорганизме создается общий пул иммуноглобулинов, что определяет иммуномодулирующую и иммуноиндуцирующую функции микрофлоры. Микробная флора толстой кишки активно участвует в процессах обмена веществ. Ее ферменты расщепляют непереваренные в тонкой кишке пищевые компоненты, при этом образуются разнообразные амины, фенолы, органические кислоты и другие соединения. Ферменты участвуют в водно-электролитном обмене макроорганизма, способствуют всасыванию кальция, железа, витамина D. Кроме того, облигатная микробная флора кишечника синтезирует витамины К и группы В, аскорбиновую, никотиновую и фолиевую кислоты, ряд ферментов и незаменимых аминокислот. Присутствие микробных ассоциаций определяет состояние синтетической функции печени, участвуя в печеночно-кишечной циркуляции основных компонентов желчи – солей желчных кислот, холестерина, желчных пигментов. Перечисление функций нормальной кишечной флоры можно было бы продолжить, но ясно одно: микрофлора человека – своеобразная защитная система, выполняющая громадное количество функций, при этом микрофлора толстой кишки в функционировании этой системы занимает одно из ведущих мест [3, 5, 10].

Дисбиоз

В современных условиях существует множество факторов, отрицательно воздействующих на функционирование системы ребенок-аутофлора, вызывая стойкие количественные и качественные изменения кишечной экосистемы.

Некоторые из факторов начинают действовать на организм ребенка еще до его рождения: состояние здоровья будущей матери, экстрагенитальная патология беременной, перенесенные ею в период беременности заболевания и использование антибиотиков для их коррекции. При этом имеют значение протекание родов, применение кесарева сечения, время прикладывания к груди, совместное пребывание матери и ребенка в родильном отделении в послеродовом периоде, использование в раннем неонатальном периоде антибиотиков, иммунодепрессантов, цитостатиков. Громадную роль играет характер вскармливания – в грудном молоке содержатся факторы, стимулирующие рост бифидум- и лактобактерий. Например, злоупотребление жирной пищей приводит к угнетению роста бифидумбактерий. Определенная роль в развитии дисбиоза кишечника принадлежит острым и, особенно, хроническим заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Несомненна роль иммунных нарушений, стрессовых состояний [7, 11].

Нарушение первичного становления нормобиоценоза в период новорожденности, обусловленное перечисленными выше факторами, приводит к формированию дефектных приэпителиальных биопленок, которые при отсутствии своевременной и адекватной коррекции могут превратиться в постоянный эндогенный источник условно-патогенной микрофлоры, способствуя алергизации организма, формированию иммунодефицитных состояний с периодическими обострениями инфекционных процессов и развитию и хронизации заболеваний неинфекционного генеза [6, 13].

Клиника дисбиоза

Клиническая симптоматика различных проявлений толстокишечного дисбиоза у детей обычно включает боль в животе, чаще монотонную, тянущую или распирающую, усиливающуюся во второй половине дня. При усиленной моторике кишечника боль носит

приступообразный характер, а при вовлечении в процесс мезентериальных лимфатических узлов становится постоянной, с более четкой локализацией и усилением после физической нагрузки. Наиболее частыми клиническими синдромами являются синдром желудочно-кишечной диспепсии, синдром недостаточности пищеварения (мальдигестии), синдром нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции), аноректальный синдром [8, 14].

Основные клинические синдромы дисбактериоза сопровождаются полигиповитаминозом, причем наиболее выражен гиповитаминоз группы В, ранним и начальным признаком которого является нарушение моторной функции кишечника со склонностью к гипотонии. В значительной степени нарушается содержание в организме витаминов С, А, Е, D, что накладывает отпечаток на клинические проявления при дисбактериозе кишечника. Нарушаются водно-солевой обмен и всасывание микроэлементов с постепенным нарушением всех видов обмена веществ, что клинически проявляется снижением массы тела больного, трофическими изменениями кожи и ногтей, отеками, жировой дистрофией печени. В периферической крови выявляют гипопроотеинемию, гипохолестеринемию, гипокальциемию, признаки железодефицитной или гипохромной анемии. Разумеется, столь выраженные изменения развиваются постепенно, с нарастанием тяжести дисбактериоза, но предпосылки к их развитию закладываются уже в начальной стадии заболевания, которую собственно и следует в ряде случаев рассматривать как функциональное расстройство. По мере увеличения в кишечнике несвойственной организму ребенка микрофлоры и ее патогенных свойств могут развиваться признаки стафилококкового, протейного, кандидозного, синегнойного дисбактериоза с возможным исходом в псевдомембранозный колит и кандидосепсис [4, 12].

Среди фармакологических препаратов наиболее выраженным отрицательным влиянием на нормальную микрофлору кишечника оказывают антибиотики. Практически все антибиотики способны влиять на ЖКТ. Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) может иметь легкое течение, при этом отмена препарата ликвидирует все симптомы. Однако возможно и развитие тяжелых форм ААД – псевдомембранозного колита и др. [16, 18].

Комплекс патологических сдвигов в составе микрофлоры кишечника с соответствующими клиническими проявлениями, развившийся вследствие применения антибиотиков, получил название «антибиотик-ассоциированная диарея». Согласно общепринятому определению, ААД – это три и более эпизода неоформленного стула, развившихся на фоне применения антибактериальных препаратов вплоть до 4–8 недель после их отмены, если не выявлена другая причина диареи [2, 3]. Частота развития данного состояния у детей составляет 11–71%, причем наиболее часто ААД встречается у детей первых 3 лет жизни [4–6].

Риск поражения кишки возрастает при применении клиндамицина, линкомицина, аминопенициллинов, цефалоспоринов 2–3-го поколений, макролидов, ко-тримоксазола, фторхинолонов, аминогликозидов.

Лечение дисбиоза

В настоящее время для коррекции дисбиозов активно используют пробиотики и пребиотики.

Пробиотики – живые, непатогенные микроорганизмы, являющиеся компонентами нормальной микрофлоры кишечника и оказывающие благотворный эффект на микробиоценоз ЖКТ. Эффективность пробиотика должна быть подтверждена, он не должен вызывать побочных эффектов при длительном приеме. Наиболее часто в производстве пробиотиков используются лактобациллы. Основная функция пробиотиков – защитная,

то есть формирование колонизационной резистентности за счет продукции различных биологически активных веществ: органических кислот, антибиотикоподобных субстанций (бактериоцинов), перекиси водорода и др. Они помогают обеспечить устойчивость слизистой кишечника к заселению патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Очень важна иммунная функция, поскольку микрофлора кишечника человека стимулирует его лимфоидный аппарат, синтез иммуноглобулинов, лизоцима, цитокинов, активирует фагоцитоз. Важна синтетическая функция микрофлоры ЖКТ: участие в образовании аминокислот, синтезе витаминов группы В, биоактивных аминов, в обмене железа и желчных кислот. Всем известна пищеварительная функция кишечной микробиоты – влияние на активность пищеварительных ферментов пристеночного пищеварения, участие в гидролизе продуктов метаболизма белков, углеводов, жиров. Кишечная микрофлора стимулирует моторику кишечника за счет изменения рН и осмотического давления в просвете толстой кишки [18–20, 23].

Пребиотики – это неперевариваемые компоненты пищи, которые стимулируют рост и активность собственных бактерий в толстом кишечнике. Сочетание этих компонентов называют синбиотиками.

Особенно важна в детской практике рациональная антибактериальная терапия, четкий подбор антибиотика и его дозы, одновременный прием профилактических препаратов [9, 15].

Новым улучшенным и удобным в применении синбиотиком является Нормобакт L – это сочетание пробиотиков (живые молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus* GG) и пребиотиков (фруктоолигосахариды), которое продлевает период жизни «полезных» бактерий и значительно увеличивает их количество в кишечнике; восстанавливает иммунную устойчивость организма. Штамм *Lactobacillus rhamnosus* ATCC

53103 (синонимы: *Lactobacillus* GG и LGG®) был выделен из кишечника здорового человека в 1983 г. и запатентован в 1985 г. Шервудом Горбачом (Sherwood Gorbach) и Барри Голдиным (Barry Goldin). Символы «GG» в наименовании штамма взяты от первых букв их фамилий. В своем патенте, а также в позднейших публикациях, Горбач и Голдин отмечают, что данный штамм является устойчивым к воздействию кислоты желудочного сока и желчи и, поэтому, после перорального введения бактерии достигают толстой кишки живыми [24].

Конкурентное действие пробиотиков, в частности, конкуренция с *C. difficile* за питательные вещества и сайты адгезии, антитоксическое их действие дают возможность применять пробиотики для профилактики и лечения ААД. Pochapin M. [14] была показана эффективность *Lactobacillus* GG (LGG) при лечении ААД в сравнении с плацебо. D'Souza A.L. опубликовал результаты мета-анализа применения пробиотиков при ААД в период с 1966 по 2002 г. [15], на основании результатов 9 открытых рандомизированных исследований был сделан вывод, что LGG, *S. boulardii* и *Ent. faecium* SF-68 эффективно редуцируют ААД, а LGG и *S. boulardii*, кроме того, достоверно устраняют ее рецидивы. В 22 исследованиях показан положительный эффект от назначения пробиотиков при ААД [17].

Учитывая эти данные, показанием для назначения пробиотиков можно считать не только ААД как таковую, но и антибиотикотерапию, особенно повторную и длительную, с целью профилактики ААД. При этом важным требованием к пробиотикам является антибиотикорезистентность. В то же время антибиотикорезистентность пробиотического штамма может противоречить требованиям лекарственной безопасности. Необходимо помнить, что у больных с выраженными иммунодефицитными состояниями пробиотические штаммы лактобацилл могут вызвать бактериемию [16].

Нормобакт L рекомендуется как источник пробиотических микроорганизмов для восполнения бактериальной флоры пищеварительного тракта и сохранения ее нормального состава. Рекомендуется применять при диарее, дисбиозе кишечника, во время и после курса лечения антибиотиками, а также при пищевой аллергии, при длительной профилактике атопического дерматита у детей самого младшего возраста. С точки зрения практического опыта основными преимуществами препарата являются: показание к раннему началу применения – с грудного возраста; удобная форма выпуска – саше дети легче принимают, чем таблетки; отличие по составу. В Нормобакте L содержатся и полезные бактерии и пребиотик, то есть среда для их жизнедеятельности, причем только в Нормобакте L содержится 4 млрд живых молочнокислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG. Американская гастроэнтерологическая ассоциация отмечает, что такие пробиотики, как *Lactobacillus rhamnosus* могут быть особенно полезны при лечении диареи, вызванной ротавирусной инфекцией, которая часто поражает младенцев и маленьких детей [19, 22].

Другим показателем, отличающим Нормобакт L от остальных пробиотиков, является удобный режим приема:

Грудные дети от 1 месяца и дети до 3 лет – по 1 саше в день во время еды.

Для детей младше 3 лет содержимое саше перед применением необходимо растворить в жидкости, объемом не менее 100 мл; для детей, находящихся на грудном вскармливании, содержимое саше перед применением необходимо растворить в сцеженном грудном молоке.

Дети старше 3 лет и взрослые – по 1–2 саше в день во время еды.

Продолжительность применения в среднем составляет 10–14 дней. В период и после окончания курса лечения антибиотиками продолжительность применения Нор-

мобакта L может составлять 2–3 недели. При профилактике атопического дерматита у детей самого младшего возраста может потребоваться более длительный прием Нормобакта L. Поскольку Нормобакт не содержит лактозу, белков коровьего молока, глютен, сахарозу он может применяться у детей с непереносимостью данных веществ.

В других препаратах, например в капсулах порошка лебенина – содержатся высушенные лакто- и бифидумбактерии, но детям младшего возраста его давать не очень удобно – капсулу открывают и ее содержимое высыпают в бутылочку с питанием или смешивают с водой или дают с ложечки. Последнее вызывает немало трудностей. Порошок из капсулы плохо растворяется в воде или липнет к ложке, при режиме приема 2–3 раза в день.

В препарате, регулирующем равновесие кишечной микрофлоры в виде капель, содержится молочная кислота – продукт жизнедеятельности лактобактерий. На вкус он довольно кислый, поэтому часто малыши не хотят его пить.

Таким образом, согласно современным представлениям, нормальная микрофлора кишечника является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье человека. Микроорганизмы выполняют целый ряд жизненно важных функций: стимулируют развитие иммунной системы и формирование пищевой толерантности; подавляют рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры; облегчают процессы переваривания и всасывания пищевых веществ, в том числе углеводов, витамина D, железа, кальция; оказывают трофическое влияние, стимулируя пролиферацию и дифференцировку кишечного эпителия, образование крипт, ангиогенез, созревание нервной системы кишечника; участвуют в детоксикации организма, способствуя удалению токсичных аминов из толстой кишки. Среди средств для коррекции дисбиоза Нормобакт L является синбиотиком с уникальным сочетанием штамма *Lactobacillus rhamnosus* (LGG), со-

державшим максимально высокое количество живых бактерий (4x10⁹ КОЕ). Бактерии данного штамма устойчивы к воздействию желудочного сока, желчных кислот и в сочетании с пребиотиками (фруктоолигосахаридами) обеспечивается максимальная выживаемость и восстановление нормальной микрофлоры уже через 10 дней после начала приема.

Выводы

Синбиотик Нормобакт L, состоящий из комбинации пробиотиков *Lactobacillus rhamnosus* GG (в их максимальном количестве 4 млрд) и пребиотиков (фруктоолигосахаридов), является высокоэффективным средством для лечения и профилактики ААД у детей с грудного возраста и подростков.

Профилактическое применение Нормобакт L одновременно с назначением антибиотика позволяет снизить вероятность развития ААД или уменьшить степень выраженности ее клинических проявлений.

Основные показания к применению Нормобакт L это состояния, связанные с нарушением микрофлоры. Рекомендован в составе комплексного лечения инфекционных диарей (ротавирусные инфекции), а также аллергии и атопического дерматита у детей. Также среди показаний антибиотик-ассоциированные диареи и дисбиоз кишечника, снижение иммунитета и несбалансированное питание у детей и взрослых.

По данным исследований установлена хорошая переносимость синбиотика Нормобакт L детьми с различными патологиями, получающих антибактериальную терапию. На фоне лечения Нормобакт L в исследованиях не отмечено часто встречающееся ухудшение самочувствия у пациентов, развития аллергических реакций или других нежелательных эффектов, что свидетельствует о его высоком профиле безопасности.

Список литературы находится в редакции

Нормобакт L



**ПРОБИОТИК
+ ПРЕБИОТИК**

НОВАЯ СУПЕРФОРМУЛА

4 млрд. *Lactobacillus rhamnosus* GG

Для детей и взрослых



Показания к применению:

- Диарея
- Дисбиоз кишечника
- Во время и после курса лечения антибиотиками
- Пищевая аллергия
- Длительная профилактика атопического дерматита у детей самого младшего возраста
- Во время поездок, связанных со сменой климатических зон

Биологически активная добавка не является лекарством.
Перед применением препарата ознакомьтесь с инструкцией и проконсультируйтесь с врачом.

Схемы дозирования:

Грудные дети от 1 месяца и дети до 3 лет – по 1 саше в день во время еды.

Дети старше 3 лет и взрослые – по 1-2 саше в день во время еды.

Содержимое саше перед применением необходимо растворить в воде, йогурте или молоке.

Продолжительность применения 10-14 дней. В период и после окончания курса лечения антибиотиками продолжительность применения 2-3 недели.

Нормобакт L не содержит белков коровьего молока, лактозу, глютен и сахарозу, поэтому может применяться у лиц, страдающих непереносимостью этих веществ.