

**ЭУБИОЗ И ДИСБИОЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: МИФЫ И РЕАЛИИ**

Я. С. Циммерман

Пермская государственная медицинская академия им. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова****эубиоз, дисбиоз кишечника, диагностика, лечение, терминология, дискуссионные вопросы**

**В** процессе длительного эволюционного развития и естественного отбора на протяжении многих тысячелетий сформировалась эволюционно-экологическая функциональная система макроорганизм—эндосимбионтные бактерии [33]. В своем развитии и становлении она прошла (схематически) несколько исторических этапов.

На первом этапе это были отношения взаимного антагонизма, противоборства, противостояния: организм человека яростно сопротивлялся вторжению чужеродных микроорганизмов. В этом противостоянии, как полагают, погибла не одна человеческая линия [45].

На втором этапе, когда элиминация бактерий по тем или иным причинам не удавалась, макроорганизм и проникшая в него микрофлора вступили в компромиссные взаимоотношения путем сглаживания взаимного антагонизма и сосуществования, основанных на принципах комменсализма (фр. *commensal* — сотрапезник).

На третьем этапе путем преодоления комменсализма сформировался взаимовыгодный симбиоз по принципу взаимных услуг — мутуализм (лат. *mutuus* — взаимный), когда макроорганизм и проникшая в него микрофлора извлекают определенные преимущества от совместного существования. Эндосимбионтные бактерии занимают свою экологическую нишу с благоприятными (комфортными) и стабильными условиями, обеспечивающими сохранность микробной популяции, а макроорганизм получает надежную защиту от проникновения условно-патогенных и патогенных бактерий и вирусов, угрожающих его здоровью, и использует соучастие бактерий, колонизирующих его желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), в обмене веществ, синтезе витаминов, ферментов, медиаторов и т. п. [22, 38, 39]. Четвертый этап возник с началом эры антибиотиков (середина XX века), когда произошла постепенная утрата многих полезных для человека эндосимбионтных бактерий, исторически адаптированных к макроорганизму, а на их месте появились резистентные к антибиотикам штаммы-мутанты с вирулентными свойствами, в том числе L-формы бактерий, а также хламидии и вирусы, угрожающие здоровью и самой жизни человека [38, 39, 45, 46].

Следует напомнить, что между бактериями и вирусами существует эволюционно-экологический антагонизм, являющийся важнейшим механизмом защиты организма человека от длительной персистенции вирусов. При наличии эндосимбионтных бактерий в ЖКТ между макроорганизмом и вирусами сохраняется «буферное звено» (бактерии), которое сдерживает экспансию вирусов за счет вырабатываемых ими ну-

клеолитических ферментов (ДНКазы и РНКазы), способных растворять вирусную нуклеиновую кислоту независимо от вида вируса [45]. При разрушении этого биологического барьера вирусы приобретают возможность непосредственно воздействовать на организм человека, вызывая опасные для его жизни вирусные инфекции [45, 46].

**Терминологические проблемы.** Эубиоз (нормобиоценоз, нормофлора) — это эволюционно-филогенетически сложившаяся совокупность сообществ микроорганизмов, колонизирующих ЖКТ здорового человека и характеризующихся определенным количественным и качественным (видовым) составом в различных местах ее обитания (биотопах), которые способны поддерживать биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека [8, 18, 39, 60, 61, 69].

Эубиоз ЖКТ здорового человека отличается относительным постоянством и сохранением динамического равновесия между макроорганизмом и ассоциацией микроорганизмов, колонизирующих его ЖКТ. Суммарная масса бактерий, ассоциированных с ЖКТ здорового человека, достигает 2,5–3 кг, что составляет примерно 5% массы его тела. Эндосимбионтная микрофлора наиболее многочисленна в толстой кишке, где она представлена 17 семействами, 45 родами и 500 видами бактерий. Согласно новейшим данным, полученным путем анализа на гомологию секвенированных генов 16 S рРНК, микрофлора ЖКТ включает 395 филогенетически обособленных групп (филотипов) микроорганизмов [8, 58].

В нашей стране для обозначения различных нарушений в микробиоценозе толстой кишки чаще всего пользуются термином «дисбиоз» [1, 3, 8, 14, 27], или «дисбактериоз» [8, 11, 12, 29, 68], который впервые употребил А. Nissle еще в 1916 г. [68].

Мы считаем более точным термин «дисбиоз», и для этого имеются веские основания. Во-первых, термин «дисбиоз» отражает качественные и количественные изменения в микробиоценозе кишечника и является альтернативой термину «эубиоз», обозначающему нормобиоценоз. Во-вторых (и это главное), состав микроорганизмов, колонизирующих толстую кишку, не ограничивается бактериями, в ней обитают и дрожжеподобные грибы, включая грибы рода *Candida*, и несколько видов энтеровирусов (ротавирус, астровирус и др.), что никак «не вписывается» в термин «дисбактериоз» [3, 4, 8, 22, 39, 41].

В более широком смысле слова мы рассматриваем дисбиоз как определенное состояние эко-

системы кишечника, когда нарушены функции всех составляющих ее компонентов: макроорганизма, его резидентной микрофлоры и среды ее обитания, а также механизмов их взаимодействия [39].

На важную роль микрофлоры, колонизирующей ЖКТ человека в норме и при патологии, впервые указал выдающийся отечественный микробиолог И.И. Мечников (1845–1916), удостоенный Нобелевской премии по медицине (1908) [3, 8, 47]. Он считал, что «многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое здоровье». Еще в 1907 г. И. И. Мечников высказал суждение о защитной роли микрофлоры, колонизирующей толстую кишку здоровых людей, а также о возможности возникновения различных болезней под влиянием эндотоксинов и микробных метаболитов, образующихся в процессе жизнедеятельности проникших в кишечник условно-патогенных и патогенных бактерий.

Полагаем, что учением об эубиозе и дисбиозе толстой кишки, созданным отечественными учеными, мы вправе гордиться.

Вместе с тем некоторые гастроэнтерологи в нашей стране не признают учения о дисбиозе (дисбактериозе) толстой кишки и старательно избегают этого термина [34], а если и упоминают о нем, то с уничижительным эпитетом «пресловутый» [10, 50]. Вместо термина «дисбиоз (дисбактериоз)» они настоятельно рекомендуют использовать заимствованный из зарубежной медицинской литературы термин «синдром избыточного бактериального роста» (*bacterial overgrowth syndrome* — у английских авторов) или «ошибочное заселение бактерий» (*bacterielle Fehlbesiedlung* — у немецких) [5, 22, 39, 49].

Пытаясь обосновать свою позицию, эти авторы обычно приводят два аргумента:

1. Термин «дисбиоз (дисбактериоз)» отсутствует в Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10, 1995). Но этот термин и не должен фигурировать в МКБ-10, т. к. дисбиоз толстой кишки — это не заболевание, а клинко-лабораторный синдром, развивающийся вторично при применении антибиотиков широкого спектра действия, при различных гастроэнтерологических заболеваниях (и не только), при острых кишечных инфекциях и др. [8, 13, 17, 18, 34, 39]. Кстати, термина «синдром избыточного бактериального роста» также нет в МКБ-10.

2. Термин «дисбиоз (дисбактериоз)», за редким исключением [31], не упоминается в медицинской зарубежной литературе, — это верно [57, 60, 61, 63], однако многие публикации зарубежных авторов посвящены нарушениям микробиоценоза толстой кишки при различных заболеваниях и его коррекции с помощью про- и синбиотиков, содержащих представителей нормальной (облигатной) толстокишечной микробиоты (бифидо- и лактобактерий). Возникает закономерный вопрос: если проблемы дисбиоза (дисбактериоза) толстой кишки не существует, зачем проводить его коррекцию [39, 54, 57, 59]?

Распределение различных представителей микробиоты в толстой кишке неравномерно. Бифидобактерии колонизируют преимущественно слепую, восходящую и нисходящую ободочную кишку, лакто-

бактерии — все отделы толстой кишки, за исключением прямой, кишечная палочка — все ее отделы, а условно-патогенные штаммы — нисходящую ободочную и сигмовидную кишку; стрептококки обнаружены во всех отделах толстой кишки, но их особенно много в поперечной ободочной и прямой кишке [8, 16].

Термин «синдром избыточного микробного роста» трудно причислить к медицинским терминам. Это, скорее, многословное описание, а не термин, который должен отличаться краткостью и точностью. Кроме того, он указывает только на количественные, но не на качественные изменения микрофлоры. Однако главное возражение заключается в том, что этот термин предложен и используется зарубежными исследователями для обозначения нарушений в микробиоценозе тонкой, а не толстой кишки, на что недвусмысленно указывает его полное название: «small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBOS)» [19, 30, 41].

Таким образом, термин «синдром избыточного роста бактерий» не является синонимом термина «дисбиоз» и не может служить ему альтернативой, поскольку эти термины отражают разные процессы в различных биотопах кишечника (в тонкой и толстой кишке).

В то время как микрофлора толстой кишки выполняет многообразные полезные функции в организме здорового человека (эубиоз), избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, особенно в ее проксимальных отделах, почти всегда чреват негативными последствиями (синдром нарушенного пищеварения и всасывания, хроническая диарея и др.) [30, 37, 42, 73, 77]. Кроме того, это более узкое понятие, чем дисбиоз [22].

Количество микрофлоры в двенадцатиперстной и тощей кишке здорового человека не превышает  $10^4$ /мл (стрептококки, стафилококки, микрококки, пептострептококки, лактобациллы, дрожжеподобные грибы); *Helicobacter pylori* (Hр) отсутствуют. В подвздошной кишке, прилегающей к илеоцекальному клапану (сфинктеру Воролиуса, баугиниевой заслонке), количество микробиоты, как и ее видовой состав, существенно увеличивается, в том числе за счет анаэробов, до  $10^8$ – $10^9$ /мл (энтерококки, кишечная палочка, бактероиды, бифидобактерии) [4, 8, 13, 22, 30, 37, 42, 71, 73, 76, 77].

Следует признать, что между дисбиозом толстой кишки и развитием так называемого синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке существует определенная патогенетическая связь, поскольку повышенная микробная контаминация тонкой кишки развивается в значительной части случаев за счет проникновения в нее микробиоты из толстой кишки, особенно при нарушении (по разным причинам) функции и/или структуры илеоцекального клапана. Другой возможный путь поступления микрофлоры и топкую кишку — из желудка при развитии в нем распространенного атрофического процесса, протекающего с ахлоргидрией и желудочной ахилией, когда исчезает естественный барьер — бактерицидное действие активного желудочного сока.

С целью унификации терминологии мы еще в 2000 г. предложили новые термины: «толстокишечный дисбиоз» и «тонкокишечный дисбиоз», которые отражают количественные и качественные нарушения в микробиоценозе толстой и тонкой кишки и их локализацию [41].

### Классификация толстокишечного дисбиоза.

Предлагается различать следующие виды микрофлоры:

I. По составу микробных ассоциаций, колонизирующих толстую кишку, различают:

1) облигатную (индигенную, автохтонную) микрофлору, которая является наиболее многочисленной: более 90% всех микроорганизмов, колонизирующих толстую кишку здорового человека (бифидо- и лактобактерии, бактероиды, полноценная кишечная палочка);

2) факультативную микрофлору: 9,5% (микрострептококки, стрептококки, пептострептококки, стафилококки, протей);

3) транзиторную (случайную, остаточную, аллохтонную) микрофлору: 0,5% (клостридии, синегнойная палочка, грибы рода *Candida*).

II. По локализации различают:

1) пристеночную (мукозную) микрофлору (М-микрофлору), фиксированную (адгезия) на эпителиоцитах (колоноцитах) толстой кишки с образованием микроколонии. Адгезия происходит за счет наличия на поверхности бактерий белковых соединений, именуемых лектинами, которые содержат гликопротеины и комплементарны специфическим рецепторам, расположенным на колоноцитах. Микроколонии, образуемые бактериями, защищены от внешних воздействий особой биопленкой, в состав которой входят экзополисахариды микробного происхождения и муцины — секрет бокаловидных клеток. Образованный таким образом экзополисахаридно-муциновый матрикс выполняет функцию «плаценты», через которую осуществляется обмен веществ между микроорганизмами, расположенными пристеночно, и содержимым толстой кишки [25, 35, 47];

2) внутрипросветную микрофлору, менее многочисленную, которая находится в полости толстой кишки (в «свободном плавании»). Пристеночной микрофлоры примерно в 6 раз больше, чем полостной.

III. По отношению к молекулярному кислороду выделяют:

1) строгие аэробы, жизнедеятельность которых невозможна без доступа кислорода (большинство прокарриотических микроорганизмов);

2) строгие анаэробы, для которых, напротив, кислород токсичен (бактероиды, клостридии, бифидобактерии, эубактерии);

3) факультативные аэробы (лактобактерии, энтерококки). В толстой кишке существенно преобладают анаэробы (в 10 раз).

IV. По доминирующему виду условно-патогенных микроорганизмов различают:

1) стафилококковый;

2) стрептококковый;

3) клебсиеллезный;

4) протейный;

5) бактероидный;

6) клостридиальный (*Clostr. difficile*);

7) кандидамикозный;

8) смешанный дисбиоз [12].

V. По выраженности количественных и качественных нарушений нормофлоры толстой кишки различают 4 стадии (степени):

1) компенсированную, при которой наблюдается изменение (снижение или увеличение) популяции кишечной палочки; нарушение пула коротко-

цепочечных (летучих) жирных кислот (КЖК); повышение содержания фенилуксусной кислоты и метиламина;

2) субкомпенсированную, которая характеризуется умеренным уменьшением количества основных представителей облигатной микрофлоры толстой кишки (бифидо- и лактобактерии), количественными и качественными изменениями кишечной палочки, ростом популяции условно-патогенной микрофлоры (протей, клебсиелл, стафилококков и др.), появлением псевдомонад, карбоновых и ароматических аминокислот, изменением содержания серотонина и гистамина;

3) декомпенсированную неосложненную, отличающуюся существенным уменьшением (до  $10^5$ – $10^6$ /г фекалий) бифидо- и лактобактерий в содержимом толстой кишки, выраженными качественными изменениями кишечной палочки, значительным ростом условно-патогенных и патогенных микроорганизмов с проявлением их вирулентных свойств; метаболическими нарушениями (уменьшением содержания фенольных соединений, повышением уровня фенилпропионовой кислоты и др.);

4) декомпенсированную осложненную, которая отличается резким уменьшением или полным отсутствием бифидо- и лактобактерий, существенным уменьшением содержания кишечной палочки, доминированием условно-патогенных и патогенных бактерий и грибов рода *Candida*, глубокой разбалансированностью биохимических регуляторных механизмов микробной экосистемы толстой кишки с накоплением в ней энтеро- и цитотоксинов с признаками эндотоксемии, дисфункцией ЖКТ, иногда с деструкцией кишечной стенки; возможны бактериемия и сепсис, развивающиеся на фоне снижения резистентности макроорганизма и его иммунной защиты [4, 14, 23, 29, 35, 39].

В начальных (II) стадиях дисбиоза толстой кишки явная клиническая симптоматика отсутствует, но уже наблюдаются различные метаболические расстройства. При декомпенсации (III–IV стадии) появляется целый спектр клинических симптомов (метеоризм, запор, диарея, абдоминальный болевой синдром, пищевая аллергия, нарушения водно-электролитного обмена, признаки эндотоксемии, протекающие с повреждением печени и др.), в результате чего толстокишечный дисбиоз трансформируется из лабораторного (микробиологического) синдрома в клинко-микробиологический [39].

**Основные функции микробиоты толстой кишки.** В настоящее время микробиоценоз ЖКТ человека уже изучен на генетическом и молекулярном уровнях [8, 12]. Установлено, что микрофлора толстой кишки здорового человека (эубиоз) выполняет ряд жизненно важных функций, обеспечивающих его гомеостаз. Среди них необходимо назвать:

- обеспечение колонизационной резистентности макроорганизма за счет феномена микробного антагонизма между облигатной микрофлорой толстой кишки (в основном бифидо- и лактобактериями) и условно-патогенными микроорганизмами [40, 45, 46];

- образование веществ с антибиотическими свойствами (бактериоцины, микроцины), а также органических кислот, смешивающих значение pH до 5,3–5,8, что препятствует росту газообразующей и гнилой микрофлоры;

- детоксикацию эндо- и экзогенных токсичных веществ за счет их абсорбции (естественный сорбент) и выведения из организма человека (металлы, фенолы, различные яды животного, растительного и микробного происхождения);

- синтез витаминов (комплекса витаминов группы В, витамина К, фолиевой и никотиновой кислот), усвоение витамина D и солей кальция, синтез аминокислот, продукцию цитокинов;

- укрепление иммунной защиты макроорганизма за счет стимуляции лимфатического аппарата толстой кишки, синтеза иммуноглобулинов и интерферона и поддержания неспецифических факторов защиты (лизозим, пропердин, комплемент);

- синтез биологически активных веществ, стимулирующих метаболические процессы в макроорганизме (медиаторы, ферменты, р-аланин, γ-аминомасляная кислота и др.); участие в рециркуляции желчных кислот, холестерина, стероидных гормонов;

- ферментативное расщепление пищевых веществ, не гидролизованных в тонкой кишке, в том числе пищевых волокон, с образованием аминов, фенолов, КЖК, которые служат энергетическим ресурсом для колоноцитов и влияют на синтез ДНК (бутират), участвуют в липогенезе, глюконеогенезе, синтезе аминокислот, метаболизме холестерина (пропионат);

- морфокинетическое (трофическое) действие, обеспечивающее физиологическую активность пищеварительного тракта [3, 12, 14, 21, 24, 25, 48, 55, 62, 64, 65, 66, 72, 75].

Все изложенное обосновывает признание того факта, что микробиота толстой кишки представляет собой своеобразный экстракорпоральный орган, обеспечивающий жизненно важные аспекты жизнедеятельности человека [24, 4], 47, 48].

Выдающийся физиолог А. М. Уголев утверждал: «Микрофлора — обязательный компонент нормальной жизнедеятельности организма человека» [32, 33].

#### **Эубиоз и дисбиоз кишечника: мифы и реалии.**

В процессе изучения микробиоценоза кишечника сложились многочисленные мифы, не имеющие никакой связи с реальностью, которые «перекочевывают» из одной публикации в другую. При этом их авторы, по-видимому, серьезно не задумываются над своими порой безапелляционными утверждениями.

Мы попытались по возможности разобраться в обоснованности некоторых из наиболее устойчивых мифов, касающихся эубиоза и дисбиоза ЖКТ, и аргументировать нашу позицию, опираясь на существующие реалии.

**Миф первый:** «В желудке здорового человека микробов практически нет» [29, 34]. Сложившееся мнение о невозможности длительного (более 30 мин) существования микрофлоры в резко кислой среде желудка с высокой протеолитической активностью оказалось ошибочным. Ранее утверждали, что только Нр благодаря генетическому полиморфизму и уникальной способности к рекомбинантным мутациям и образованию уреазы сумели приспособиться к существованию в кислой среде желудка и занять до этого свободную экологическую нишу. В случае обнаружения в желудке другой микрофлоры ее объявляли транзитной, неспособной к адгезии и колонизации его слизистой оболочки.

Исследованиями клиницистов и микробиологов с использованием современных методов микробиологического обследования, однако, было доказано, что это не так. Выяснилось, что, помимо Нр, в желудке здоровых людей обитает и другая мукозная микрофлора (М-микрофлора), обладающая адгезивностью и уреазной активностью; значительная часть из них характеризуется инвазивностью (в отличие от Нр) и вирулентностью. Количество М-микрофлоры в желудке у здоровых людей достигает  $10^3$ – $10^4$ /мл. Только в 10% случаев среда в желудке оказалась стерильной [8, 44].

По происхождению микрофлору желудка подразделяют на 2 типа: орально-респираторную (тип 1) и фекальную (тип 2) [8, 62].

Общее число видов микроорганизмов, колонизирующих желудок здоровых людей, составляет 10–14. Так, в желудке у здоровых лиц были обнаружены: стафилококки — в 61,1% (3,6 lg КОЕ/г), стрептококки — в 55,5% (4 lg КОЕ/г), Нр — в 44,4% (5,3 lg КОЕ/г), *Lactobacillus* — в 50% (3,2 lg КОЕ/г), *Bacillus* — в 22,2% (2,9 lg КОЕ/г), грибы рода *Candida* — в 22,2% (3,5 lg КОЕ/г) [8, 13]. Нам представляется важным подчеркнуть, что у ЗДОРОВЫХ людей Нр обнаруживают в желудке только в сочетании с другими видами бактерий — в монокультуре их нет [8]. S. Roos et al. [70] установили важный факт; им удалось идентифицировать новые виды *Lactobacillus*, колонизирующих желудок здорового человека (*L. gastricus*, *L. antri*, *L. kalixensis* и *L. ulfenensis*), приспособившихся (подобно Нр) к существованию в кислой среде желудка. По новейшим данным, микрофлора слизистой оболочки желудка здоровых лиц представлена 128 флотипами [56, 67].

**Миф второй:** «К сожалению, в отечественной практике продолжает применяться метод посева кала, в котором преобладает внутрипросветная микрофлора» [12, 18, 34]. Этот классический метод идентификации микрофлоры толстой кишки, действительно, по-прежнему доминирует в исследованиях российских ученых, изучающих проблему толстокишечного эубиоза и дисбиоза [1, 16, 29, 35]. Противники этого метода исследования утверждают, кроме того, что он отражает только состояние микробиоценоза дистальных отделов толстой кишки и критикуют его за то, что при исследовании фекалий определяют не более 25 видов бактерий из 400–500 видов, колонизирующих толстую кишку [6, 12, 18, 29], однако эти возражения при объективном рассмотрении оказываются несостоятельными. Из физиологии толстой кишки известно, что каловые массы формируются по всей ее протяженности. Эпителий толстой кишки непрерывно обновляется (полная его замена происходит каждые 2–4 суток). Отторгнутые колоноциты вместе с фиксированными на их поверхности микроколониями пристеночных бактерий «сбрасываются» в полость кишки (до 220–250 г/сут) и выделяются с каловыми массами, которые на 35–55% состоят из микробных тел [39, 49, 52]. Таким образом, микрофлора, определяемая в фекалиях, представляет собой интегральное отображение всей пристеночной и внутрипросветной микрофлоры толстой кишки, а не только ее дистальных отделов, как утверждают некоторые авторы [4, 39, 41, 52].

Основной микробный пейзаж толстой кишки здоровых людей формирует 15–20 ассоциаций доминирующих анаэробных, аэробных и факультатив-

но-аэробных видов бактерий — представителей родов бактероидов, бифидобактерий, эубактерий, фузобактерий, протей, клостридий, лактобактерий, бацилл, пептострептококков, стафилококков, стрептококков, энтерококков и др. Остальные виды бактерий встречаются редко и в небольшом количестве. В связи с этим нет никаких оснований каждый раз определять сотни видов бактерий, а достаточно установить присутствие 18–20 доминирующих видов. Кроме того, многие из них вообще не культивируются [8, 48].

Вместе с тем все исследователи, изучающие микробный состав фекалий, для получения объективных результатов должны строго соблюдать правила микробиологического исследования. Основные из этих правил: при помощи стерильного инструмента 0,2–1 г фекалий помещают в стерильную, герметично закрывающуюся посуду; для выделения анаэробов кал собирают в пробирки с хорошо притертыми резиновыми пробками, которые заполняют газовой смесью определенного состава (углекислый газ, пропан, водород, азот); пробу для исследования собирают из средней или последней порции кала; материал тщательно гомогенизируют, используя стерильную стеклянную палочку, бактериологическую петлю или стеклянные бусинки; затем делают многократные разведения (в 10 раз и более) и стерильной пипеткой переносят 0,5 мл в пробирку; осуществляют посев на специальные питательные среды (Эндо, Симмондса, Сабуро, 5% кровяной агар и др.) [3, 8].

Критикуя информативность микробиологического исследования фекалий, противопоставляют ему в качестве золотого стандарта методику посева на бактериальные среды аспирата тощей кишки, полученного через специальный стерильный тонкокишечный зонд [18, 26, 34]. Но здесь происходит очевидная подмена понятий: при изучении микробного состава фекалий определяют видовой состав бактерий, колонизирующих толстую кишку, в то время как изучение аспирата тощей кишки отражает микробный состав тонкой кишки. Утверждая, будто микробиологическое исследование кала не дает представления о составе пристеночной микрофлоры толстой кишки, считают, по-видимому, что изучение аспирата, полученного из просвета тощей кишки, отражает состав не только просветной, но и ее пристеночной микрофлоры. С этим, безусловно, согласиться невозможно.

Существует и другой прямой метод изучения микробиоценоза толстой и тонкой кишки, отличающийся большой достоверностью: полимеразная цепная реакция, основанная на амплификации (многократном копировании фрагментов ДНК микроорганизмов с помощью фермента ДНК-полимеразы [18]. К. Mullis, разработавший этот метод, был удостоен Нобелевской премии по химии. Это высокоинформативный и точный метод, но с его помощью можно определить только ограниченное количество микроорганизмов, а сама методика доступна далеко не всем.

Разработан ряд косвенных методов исследования состава микробиоты толстой и тонкой кишки, основанных на определении метаболитов микрофлоры кишечника — индикана, фенола, аммиака и др. Они просты, доступны, но их специфичность и чувствительность недостаточны (50–90% и 25–90% соответственно).

Широкое распространение получил водородный дыхательный тест, особенно его модификация с

нагрузкой лактулозой. Метод основан на том, что при дисбиозе кишечника базисная концентрация водорода в выдыхаемом воздухе после приема 10 г лактулозы повышается (более 20 ppm). Исследование длится 3 ч с определением содержания водорода каждые 15 мин. Появление «раннего пика» содержания водорода в выдыхаемом воздухе (через 1,5 ч) свидетельствует о дисбиозе тонкой кишки, а появление «позднего пика» (через 3 ч) указывает на толстокишечный дисбиоз [4, 18, 30].

Положительно оценивают метод определения содержания в аспирате тонкой кишки КЖК (масляной, пропионовой, капроновой и др.), которые характеризуют преимущественно анаэробный спектр микроорганизмов. Используют метод газожидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, определяющий метаболическую активность микрофлоры по спектрам и уровню КЖК. Этот метод позволяет установить в течение 30–40 мин интегральную метаболическую активность и метаболический дисбаланс преимущественно анаэробной микрофлоры, а также суммарное количество бактериальных метаболитов [1, 4, 18, 22]. Недостатком этого метода называют «потерю» 15–20% метаболитов в процессе подготовки проб [22].

В целом предпочтение все-таки следует отдать прямым методам диагностики кишечного дисбиоза, хотя они тоже не лишены недостатков [41]. Обосновывая этот тезис, приведем такой пример. Как известно, существуют прямые и косвенные методы идентификации Нр: непосредственное определение Нр в биоптатах желудка и определение путем установления их уреазной активности, но уреазная активность, как выяснилось, присуща не только Нр, ею обладает и другая М-микрофлора желудка, активно продуцирующая уреазу, поэтому уреазные тесты не могут считаться достоверным методом диагностики Нр-инфекции.

Миф третий: «Можно выделить отдельные заболевания и синдромы, которые нередко ошибочно (?) трактуются как клинические проявления дисбактериоза: синдром избыточного бактериального роста, антибиотико-ассоциированную диарею, диарею путешественников, синдром раздраженной кишки и др.» [51]. Это утверждение неверно по существу, т. к. и синдром избыточного бактериального роста, и антибиотико-ассоциированная диарея (ААД), в том числе и ее наиболее грозная клиническая форма — псевдомембранозный колит (ПМК), и диарея путешественников, и, как полагают в последнее время, постинфекционная форма синдрома раздраженной кишки развиваются именно в результате качественных и количественных изменений в микробиоценозе тонкой и толстой кишки, являясь клинически манифестными формами дисбиоза кишечника [4, 11, 19, 31, 34, 38, 74].

Основной причиной развития синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (тонкокишечного дисбиоза) является повышенное «заселение» тонкой кишки фекальной микрофлорой [4, 19, 30, 38, 39, 77], а этиологическим фактором ААД и ПМК — высокая степень толстокишечного дисбиоза после нерациональной антибиотикотерапии [30, 38]. Об этом недвусмысленно свидетельствует и сам термин «антибиотико-ассоциированная диарея». В авторитетном Терапевтическом справочнике Вашингтонского университета, выдержавшем более 30

изданий, указывается: «Антибиотики — частая причина поноса. Они угнетают нормальную микрофлору кишечника, что приводит к дисбактериозу. Наиболее тяжелая его форма — псевдомембранозный колит» [31].

**Миф четвертый:** «Основными представителями микрофлоры толстой кишки служат грамположительные анаэробные палочки: бифидо- и лактобактерии [15, 18, 34, 36, 51]. Это утверждение принадлежит в основном клиницистам. В то же время микробиологам хорошо известно, что строгими анаэробами являются бифидобактерии, а лактобактерии — это факультативные аэробы [8, 22]. Именно поэтому бифидобактерии у здоровых людей колонизируют в основном толстую кишку, где доминирует анаэробная микрофлора, а средой обитания лактобактерии является весь пищеварительный тракт, начиная с полости рта и желудка, где могут существовать только аэробы, и заканчивая толстой кишкой, где преобладают анаэробы [8, 40].

**Лечение дисбиоза кишечника.** Основными заболеваниями и синдромами, в развитии которых ведущая роль принадлежит толстокишечному дисбиозу, являются: ААД, легкая форма которой почему-то неудачно именуется идиопатической (*idiopathicus* — первичный, неизвестного происхождения), т. к. ААД развивается вторично, и ее причина известна (нерациональное применение антибиотиков); тяжелая форма ААД — ПМК, причиной которого является клостридиальный дисбиоз, а также диарея путешественников, развитие которой в 75% случаев связано с энтеропатогенной кишечной палочкой, и синдром раздраженной кишки (постинфекционный вариант).

Наиболее частыми клиническими формами тонкокишечного дисбиоза являются функциональная диарея (секреторная и осмотическая) и синдром мальдигестии и мальабсорбции [19, 26, 34, 38, 42, 50, 74].

При коррекции кишечного дисбиоза необходим комплексный подход. Основные задачи лечебных мероприятий:

- адекватное лечение основного заболевания, ставшего причиной развития дисбиоза кишечника;
- восстановление нарушенных функций кишечника;
- повышение общей резистентности макроорганизма за счет стимуляции его иммунной и неспецифической защиты;
- коррекция собственно дисбиоза толстой и тонкой кишки с использованием функционального питания, пре-, про- и синбиотиков, а также (по строгим показаниям) кишечных антисептиков, антибиотиков и других антибактериальных и антипаразитарных средств.

В начальных (I и II) стадиях дисбиоза кишечника, протекающих без явных клинических симптомов, назначают функциональное питание (ФП). Под ФП подразумевают регулярное использование продуктов естественного происхождения, которые способны регулировать и нормализовать функции и биохимические реакции макроорганизма [47]. При ФП в состав пищевого рациона входят продукты растительного, животного и микробного происхождения, содержащие пищевые волокна, бифидо- и лактобактерии, естественные антиоксиданты (соевое молоко, пектины, протеины, витамины, минеральные вещества и др.), которые образно именуют питательными лекарствами. С их помощью

удается нередко восстановить зубиоз толстой кишки в короткие сроки, не прибегая к приему фармакологических средств.

Важным элементом ФП являются пищевые волокна (ПВ). Они стимулируют пассаж пищевого химуса по кишечнику, служат источником КЖК, мембранных фосфолипидов и аминокислот (аргинин, глутамин), оказывают влияние на всасывание воды и натрия, секрецию бикарбонатов, на трофику и пролиферацию колоноцитов, глюконеогенез и липогенез, метаболизм холестерина. Кроме того, ПВ (пшеничные отруби, льняное семя, агар-агар, макрокристаллическая целлюлоза, семена подорожника и т. п.) обладают анаболическим, иммуностимулирующим и энергетическим потенциалом (за счет энергии АТФазы). Важно подчеркнуть, что ПВ способствуют восстановлению зубиоза толстой кишки, выполняя роль «матрицы» для фиксации облигатных бактерий, повышая тем самым колонизационную резистентность организма человека (суточная доза ПВ, добавляемых в готовые блюда, 25–35 г).

Ценным вспомогательным средством лечения в начальных (I и II) стадиях толстокишечного дисбиоза может служить мукофальк (псиллиум), полученный из оболочек семян подорожника (*Plantago ovata*). Он обеспечивает рост нормальной микрофлоры, увеличивает содержание КЖК, способствует восстановлению кишечной моторики. Доза 5 г на стакан холодной воды, курс 3–4 нед.

В пищевом рационе больных с дисбиозом кишечника рекомендуются, кроме того, молочно-кислые продукты (кефир, простокваша, йогурт и т. п.), обогащенные бифидобактериями.

Помимо ФП, больным с легкими формами толстокишечного дисбиоза полезны пребиотики — вещества немикробного происхождения, восстанавливающие зубиоз за счет селективной регуляции роста основных представителей облигатной микрофлоры (бифидо- и лактобактерии) здорового человека.

В качестве пребиотика широко используют лактулозу (дюфалак, нормазе) — синтетический неабсорбируемый дисахарид (галактоза + фруктоза), образующий в толстой кишке КЖК, которые служат субстратом для роста сахаролитических бактерий (бифидо- и лактобактерии, энтерококки). Доза 20–45 мл 1 раз в сутки [9].

Еще один ценный пребиотик — хилак форте, который содержит продукты обмена нормальной микрофлоры толстой кишки. Хилак форте способствует восстановлению нормальной микрофлоры толстой кишки биологическим путем, содержит биосинтетическую молочную кислоту и ее буферные соли, препятствующие развитию условно-патогенных бактерий, а также КЖК, которые способствуют восстановлению облигатной микрофлоры толстой кишки, стимулирует иммунный ответ. Доза — по 40–60 капель 3 раза в сутки в течение 10–15 дней.

При недостаточной эффективности лечение дополняют назначением пробиотиков (зубиотиков), которые содержат живые микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры толстой кишки, прежде всего бифидо- и лактобактерии, а также энтерококки (фекальные стрептококки), иногда кишечную палочку. Целесообразно использовать синбиотики, содержащие одновременно про- и пребиотики.

Из пробиотиков чаще всего применяют бифидоформ и линекс (в капсулах), которые покрыты специальной оболочкой, устойчивой к действию ферментов пищеварительных соков (желудка, поджелудочной железы и тонкой кишки). Они обладают антибиотико-резистентностью, антагонизмом по отношению к условно-патогенной микрофлоре толстой кишки, а также оказывают иммуномодулирующее действие (по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 3–4 нед). Значительный интерес представляет комбинированный синбиотик флайс (fly's), который содержит живые лиофилизированные бифидо- и лактобактерии, пребиотик инулин и (дополнительно) различные включения (4 варианта): пищевые волокна или комплекс природных антиоксидантов, комплекс витаминов или тонизирующие экстракты растений (адаптогены). Сохранность облигатной микрофлоры в желудке и тонкой кишке обеспечивается их адсорбцией на специальных носителях, содержащих лактозу. Другой комбинированный пробиотик — биофлор содержит биологически активные пищевые добавки (экстракт прополиса, мяты, петрушки, капусты и др.) в сочетании с полноценной кишечной палочкой.

Полезны биологические препараты, которые содержат микроорганизмы внекишечного происхождения и подавляют условно-патогенные бактерии: энтерол, бактисубтил, флоривин БС, бактистатин [15].

В III–IV стадиях толстокишечного дисбиоза назначают антибактериальные средства для подавления доминирующей условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Начинают обычно с кишечных антисептиков, избирательно действующих на патогенные микроорганизмы: интетрикс (по 2 капсулы 2 раза в сутки), энтероседив (по 1–2 таблетки 3 раза в сутки), депендал-М (по 1 таблетке 2–3 раза в сутки) в течение 5–7 дней. Получил признание и не всасывающийся в кишечнике ан-

тибиотик рифаксимин (по 200–400 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней).

При недостаточной эффективности кишечных антисептиков и клинически тяжело протекающем дисбиозе кишечника возникает необходимость в назначении резорбтивных антибиотиков широкого спектра действия. Мы отдаем предпочтение фторхинолонам (шипрофлоксацину, левофлоксацину, офлоксацину), которые назначают на 5–7 дней, а применение тетрациклина, ампициллина, цефалексина считаем нежелательным из-за их выраженных побочных эффектов. При ПМК, угрожающем жизни больных, лечение следует начинать незамедлительно. Назначают ванкомицин (по 125–500 мг 4 раза в сутки в течение 7–10 дней) или метронидазол (по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 7–10 дней). В качестве антибиотика резерва используют комплексный антибиотик бацитрацин (по 125 тыс МЕ 4 раза в сутки в течение 7–10 дней), а для профилактики рецидивов ПМК — энтерол (лечебные дрожжи, содержащие *Saccharomyces boulardii*, — по 500–1000 мг/сут в течение 3–4 нед). В подобных случаях, безусловно, полезны иммуномодуляторы (имунофан, теактивин, галавит и др.), повышающие общую резистентность макроорганизма.

Для купирования клинических проявлений кишечного дисбиоза используют симптоматическую терапию: регуляторы моторики (дебридат), миотропные спазмолитики (дицетел, спазмомен), энтеросорбенты (сметекта, неосмектин, энтеросгель, энтеродез и др.). Для борьбы с метеоризмом применяют пеногаситель (эспумизан) и комбинированный препарат (метеоспазмил). Иногда возникает необходимость в инфузионной терапии [1, 2, 5, 6, 9, 15, 18, 19, 20, 25, 28, 29, 30, 38, 39, 42, 43, 50, 53, 54, 57, 59, 64, 74].

Основными принципами лечения дисбиоза кишечника являются комплексность и индивидуальный подход.

## Литература

1. Антоненко О. М. Роль пробиотиков в профилактике и лечении дисбиотических нарушений после антибиотикотерапии / О. М. Антоненко // *Consilium Medicum*. Прил. Гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 51–55.
2. Ардатская М. Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и перспективы биохимического исследования кала / М. Д. Ардатская, О. Н. Минушкин, Н. С. Иконников. — М., 2004. — 230 с.
3. Барановский А. Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. — 2-е изд. — СПб.: Питер, 2000. — 224 с.
4. Барышникова Н. В. Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки / Н. В. Барышникова, Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский // *Вестн. Клуба Панкреатол.* — 2009. — № 1. — С. 86–90.
5. Белоусова Е. Л. Дисбактериоз кишечника / Е. Л. Белоусова // *Руководство по гастроэнтерологии* / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М.: Мед. информ. агентство, 2010. — С. 310–341.
6. Бельмер С. В. Рациональная терапия дисбактериоза кишечника у детей / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // *Клин. мед.* — 1998. — № 10. — С. 35–38.
7. Билибин А. Ф. Дисбактериоз, аутоинфекция и их значение в патологии и клинике человека / А. Ф. Билибин // *Клин. мед.* — 1970. — № 2. — С. 7–12.
8. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние пробле-

9. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Г. В. Мацулевич. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 304 с.
10. Буторова Л. И. Возможности коррекции нарушений микробиоценоза лактулозой / Л. И. Буторова, А. В. Калинин // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 2001. — № 1. — С. 79–83.
11. Василенко В. В. Дисбактериоз — синдром раздраженного кишечника: эссе-анализ проблемы / В. В. Василенко // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 2000. — № 6. — С. 10–13.
12. Дисбактериоз — актуальная проблема медицины / А. А. Воробьев, Н. А. Абрамов, В. М. Бондаренко, Б. А. Шендеров // *Вестн. РАМН.* — 1997. — № 3. — С. 4–7.
13. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта / В. М. Бондаренко, Б. В. Боев, Е. А. Лыкова, А. А. Воробьев // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 1998. — № 1. — С. 66–70.
14. Елагин Р. И. Дисбактериоз кишечника / Р. И. Елагин // *Provisorium.* — 2002. — № 5. — С. 13–15.
15. Златкина А. Р. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника / А. Р. Златкина // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 1999. — № 3. — С. 64–67.
16. Значение флоривина БС в лечении дисбактериоза кишечника / Л. А. Положенкова, С. Г. Бурков, О. А. Бакерия, С. В. Новиков // *Клин. мед.* — 1999. — № 3. — С. 61–63.
17. Корнева Т. К. Дисбактериоз кишечника у проктологических больных: микробиологические аспекты / Т. К. Корнева // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 1999. — № 3. — С. 55–60.

17. Красноголовец В. Н. Дисбактериоз кишечника / В. Н. Красноголовец. — М.: Медицина, 1989. — 208 с.
18. Лоранская И. Д. Функциональный анализ микробиоценоза желудочно-кишечного тракта / И. Д. Лоранская, О. А. Лаврентьева // Рус. мед. журн. — 2011. — № 19. — С. 1057–1060.
19. Маев И. В. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке / И. В. Маев, А. А. Самсонов // Consilium Medicum. — 2005. — № 9. — С. 44–50.
20. Малов В. А. Антибиотико-ассоциированная диарея / В. А. Малов // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2002. — № 1. — С. 22–32.
21. Метаболические критерии дисбактериоза кишечника при острых кишечных инфекциях у детей / Н. О. Ильина, Л. И. Мазанкова, О. А. Кондракова, А. М. Затевалов // Consilium Medicum. Прил. Гастроэнтерология. — 2005. — № 1. — С. 32–38.
22. Минушкин О. Н. Дисбактериоз кишечника: современное состояние проблемы / О. Н. Минушкин // Consilium medicum. — 2004. — № 9. — С. 59–64.
23. Митрохин С. Д. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему / С. Д. Митрохин // Инфекции и антимикроб. тер. — 2000. — № 5. — С. 15–17.
24. Молекулярные аспекты симбиоза в системе «хозяин—микрофлора» / В. Н. Бабин, О. Н. Минушкин, А. В. Дубинин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998ю — № 6. — С. 76–82.
25. Николаева Т. Н. Иммуностимулирующая и антиканцерогенная активность нормальной лактофлоры кишечника / Т. Н. Николаева, В. В. Зорина, В. М. Бондаренко // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — № 4. — С. 39–42.
26. Парфенов А. И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз / А. И. Парфенов. — Рус. мед. журн. — 1998. — № 6. — С. 1170–1173.
27. Пинегин Б. В. Дисбактериоз кишечника / Б. В. Пинегин, В. Н. Мальцев, В. М. Коршунов. — М.: Медицина, 1984. — 132 с.
28. Пробиотики и механизм их лечебного действия / В. М. Бондаренко, Р. П. Чупринина, Ж. И. Алдышева, Т. В. Манулевич // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — № 3. — С. 83–87.
29. Румянцев В. Т. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и принципы лечения / В. Т. Румянцев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1999. — № 3. — С. 61–63.
30. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: патогенез, клиническое значение и тактика терапии / Е. А. Лыкова, В. М. Бондаренко, А. И. Парфенов, Т. В. Мацулевич // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2005. — № 6. — С. 51–57.
31. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Пер. с англ. под ред. Д. В. Самойлова. — 2-е рус. изд. — М.: Практика, 2000. — 879 с.
32. Уголев А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения / А. М. Уголев. — Л.: Наука, 1967. — 230 с.
33. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций / А. М. Уголев. — Л.: Наука, 1985. — 274 с.
34. Физиологическое значение кишечной микрофлоры / С. Ю. Кучумова, Е. А. Полуэктова, А. А. Шептулин, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2011. — № 5. — С. 17–27.
35. Хавкин А. И. Микробиология кишечника: методы неспецифической коррекции / А. И. Хавкин, С. В. Бельмер // Детск. гастроэнтерол. и нутрициол. — 2003. — № 11. — С. 772–775.
36. Ходосевич Е. Г. Коррекция изменений микрофлоры толстой кишки у больных с хроническими заболеваниями печени / Е. Г. Ходосевич // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 2. — С. 78–80.
37. Хронический запор: современный взгляд на проблему / Я. С. Циммерман, Т. Г. Кунстман, Л. Г. Воложанина, Е. Н. Михалева // Клин. мед. — 2008. — № 8. — С. 21–28.
38. Циммерман Я. С. Антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит — суть клинически ма-  
нифестные формы кишечного дисбиоза / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман // Клин. мед. — 2005. — № 12. — С. 12–19.
39. Циммерман Я. С. Дисбиоз («дисбактериоз») кишечника и/или синдром избыточного бактериального роста / Я. С. Циммерман // Клин. мед. — 2005. — № 4. — С. 14–22.
40. Циммерман Я. С. Микробный антагонизм и обоснование включения пробиотиков в комплексное лечение *Helicobacter pylori*-зависимых заболеваний / Я. С. Циммерман // Клин. мед. — 2010. — № 4. — С. 35–42.
41. Циммерман Я. С. О сущности понятия «дисбактериоз» (дисбиоз) кишечника и правомочности использования этого термина / Я. С. Циммерман // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 1. — С. 81–84.
42. Циммерман Я. С. Синдром диареи: современное состояние проблемы / Я. С. Циммерман // Клин. мед. — 2009. — № 3. — С. 18–25.
43. Циммерман Я. С. Синдром раздраженной кишки: современное состояние проблемы и перспективы / Я. С. Циммерман // Клин. мед. — 2007. — № 10. — С. 14–21.
44. Червинец В. М. Микрофлора слизистой оболочки ulcerогенной зоны больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В. М. Червинец, В. М. Бондаренко, С. Н. Базлов // Журн. микробиол. — 2001. — № 5. — С. 12–15.
45. Черешнев В. А. Биологические законы и жизнедеятельность человека / В. А. Черешнев, А. А. Морова, И. Н. Рямзина. — Пермь: Звезда, 2000. — 168 с.
46. Черешнев В. А. Причины и последствия разрушения природной экологической системы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии», выработанной в процессе эволюции и естественного отбора / В. А. Черешнев, Я. С. Циммерман, А. А. Морова // Клин. мед. — 2001. — № 9. — С. 4–8.
47. Шендеров Б. А. Медицинская микробиология и функциональное питание / Б. А. Шендеров. — М.: Грань, 1998. — 288 с.
48. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Б. А. Шендеров // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1999. — № 1. — С. 61–65.
49. Шептулин А. А. Синдром избыточного роста бактерий и дисбактериоз кишечника: их место в современной гастроэнтерологии / А. А. Шептулин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1999. — № 9. — С. 51–53.
50. Шифрин О. С. Антибиотико-ассоциированная диарея: новые возможности лечения и профилактики / О. С. Шифрин, Л. Н. Андросова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2003. — № 5. — С. 82–86.
51. Шульпекова Ю. О. Кишечные бактерии, пробиотики и перспективы их применения для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. / Ю. О. Шульпекова // Фарматека. — 2008. — № 2. — С. 46–51.
52. Яхонтова О. И. Хронические болезни кишечника / О. И. Яхонтова, Я. М. Рутгайзер, Л. И. Валенкевич. — СПб.: ДЕАН, 2002. — 320 с.
53. Barlett J. G. Antibiotic-associated diarrhea / J. G. Barlett // N. Eng. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 334–339.
54. Bengmark S. Colonic food: pre- and probiotics / S. Bengmark // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95. — P. 55–57.
55. Blum S. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response implication for probiotic bacteria / S. Blum, E. J. Schiffrin // Curr. Issues Intest. Microbiol. — 2003. — Vol. 4. — P. 53–60.
56. Chronic *Helicobacter pylori* infection does not significantly alter the microbiota of the murine of the stomach / M. P. Tan, M. Kaparacis, M. Galic [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 2007. — Vol. 73. — P. 1010–1013.
57. Collins M. D. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut / M. D. Collins // Am. J. Clin. Nutr. — 1999. — Vol. 69. — P. 1052–1057.
58. Diversity of the human intestinal microbial flora / P. B. Eckburg, E. M. Bik, C. N. Bernstein [et al.] // Science. — 2005. — Vol. 308. — P. 1635–1638.



59. Fuller R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health / R. Fuller, G. R. Gibson // *Clin. Microbiol. Infect.* — 1998. — Vol. 4. — P. 477–480.
60. Guarner F. Gut microflora in health and disease / F. Guarner, J. R. Malagelada // *Lancet.* — 2003. — Vol. 360. — P. 512–519.
61. Hentges D. J. Human intestinal microflora in health and disease / D. J. Hentges. — NY.: Academic Press, 1983. — 568 p.
62. Hill M. G. Microbial metabolism in the digestive tract / M. G. Hill. — NY., 1983.
63. Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology, and pathology / Eds. G. R. Gibson, G. T. Macfarlane // Boca Raton: CRC-Press, 1995. — 292 p.
64. Human intestinal probiotic bacteria — production of antimicrobial factors / C. Thornton, M. O'Sullivan, D. O'Sullivan [et al.] // *Ir. J. Med. Sci.* — 1993. — Vol. 162. — P. 366–369.
65. Kelly D. Commensal gut bacteria: mechanism of immune modulation / D. Kelly, S. Conway, R. Aminov // *Trends Immunol.* — 2005. — Vol. 26. — P. 326–333.
66. Macfarlane G. T. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria / G. T. Macfarlane, S. Macfarlane // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* — 1997. — Vol. 222. — P. 3–9.
67. Molecular analysis of the bacterial microflora in the human stomach / E. M. Bie, P. B. Eckfurg, S. R. Gill [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2006. — Vol. 103. — P. 732–737.
68. Nissle A. Über die Grundlagen einer neuen ursachlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora / A. Nissle // *Dtsch. Med. Wschr.* — 1916. — Vol. 42. — P. 118–1184.
69. Rambaud J.-C. Gut microflora; digestive physiology and pathology / J.-C. Rambaud, J.-P. Bult. — Paris: John Libbey Eurotext, 2006. — 247 p.
70. Roos S. Lactobacillus gastricus, Lactobacillus antri, Lactobacillus kalixensis and Lactobacillus ulfstenensis isolated from human stomach mucosa / S. Roos, L. Engstrand, H. Jonsson // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* — 2005. — Vol. 55. — P. 77–82.
71. Salminen S. Gut flora in normal and disordered status / S. Salminen, E. Isolauri, T. Onela // *Chemotherapy.* — 1995. — Vol. 41, Suppl. 1. — P. 5–15.
72. Servin A. T. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogenesis / A. T. Servin // *FEMS Microbiol. Rev.* — 2004. — Vol. 28. — P. 405–440.
73. Tabacquali S. The pathophysiological role of small intestinal bacterial flora / S. Tabacquali // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1970. — Vol. 5. — P. 139–163.
74. Talley N. J. Irritable bowel syndrome: physiology and management / N. J. Talley // *Digest. Dis. Week.* — 2002. — June 7.
75. Tannock G. W. Molecular assessment of intestinal microflora / G. W. Tannock // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2001. — Vol. 73. — P. 410–414.
76. Tannock G. W. Normal microflora: an introduction to microbes inhabiting the human body / G. W. Tannock. — London: Springer Science & Business Media, 1995. — 115 p.
77. Taskes P. P. Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract / P. P. Taskes // *Adv. Int. Med.* — 1993. — Vol. 38. — P. 387–407.

УДК 616.34-008.87

## ЭУБИОЗ И ДИСБИОЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: МИФЫ И РЕАЛИИ

Я. С. Циммерман

Пермская государственная медицинская академия им. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** эубиоз, дисбиоз кишечника, диагностика, лечение, терминология, дискуссионные вопросы

Приведены современные данные об эубиозе и дисбиозе желудочно-кишечного тракта, о роли микрофлоры кишечника в жизнедеятельности организма человека в норме и при патологии, рассмотрены спорные терминологические проблемы. Представлена классификация дисбиоза толстой кишки, рассмотрены его стадии, основные функции нормофлоры, перечислены основные мифы, связанные с учением об эубиозе и дисбиозе кишечника, и документирована позиция автора по этим вопросам.

УДК 616.34-008.87

## ЕУБІОЗ І ДИСБІОЗ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ: МІФИ ТА РЕАЛІЇ

Я. С. Циммерман

Пермська державна медична академія ім. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

**Ключові слова:** еубіоз, дисбіоз кишечника, діагностика, лікування, термінологія, дискусійні питання

Наведено сучасні дані про еубіоз та дисбіоз шлунково-кишкового тракту, про роль мікрофлори кишечника у життєдіяльності організму людини в нормі та при патології, розглянуто спірні термінологічні проблеми. Наведена класифікація дисбіозу товстої кишки, розглянуто його стадії, основні функції нормофлори, перераховано головні міфи, пов'язані з вченням про еубіоз та дисбіоз кишечника, і документована позиція автора щодо цих питань. Наведено методи діагностики дисбіозу кишечника і доведена їхня інформативність. Обговорюються головні захворювання і клінічні синдроми, в основі яких дисбіоз кишечника, та методи корекції дисбіозу.

## EUBIOSIS AND DYSBIOSIS OF GASTROINTESTINAL TRACT: MYTHS AND REALITY

Y. S. Tsimmerman

Perm State Medical Academy  
n. a. E. A. Vagner, Perm, Russia

**Key words:** eubiosis and dysbiosis of gastrointestinal tract, diagnostics, treatment, terminology, debatable problems

Current data on eubiosis and dysbiosis of gastrointestinal tract are discussed along with the role of its microflora in human body under normal and pathological conditions. Certain debatable problems are discussed. Classification of colonic dysbiosis is presented with reference to its stages, functions of normal flora, «myths» related to the science of eubiosis and dysbiosis, the authors views of the problem. Diagnostic methods and their informative value are described. The main diseases and syndromes associated with intestinal dysbiosis are discussed in conjunction with approaches to its correction.