УДК: 616.345-002-085

Синдром избыточного бактериального роста: современные подходы к лечению

Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай
Харьковская медицинская академия последипломного образования

«Игнорировать роль микрофлоры и дисбиоза – это значит тормозить дальнейшее развитие медицины»
Академик В.И. Покровский

В статье приведены современные данные о механизмах развития, патогенезе, диагностике и лечении синдрома избыточного бактериального роста. Установлено, что назначение пробиотиков, в частности, Лациума, является патогенетически обоснованным, что приводит к восстановлению нормальной микрофлоры кишечника.
Ключевые слова: *синдром избыточного бактериального роста, биопленка, пробиотики, Лациум.*

Нормальная микрофлора кишечника представляет собой полноценную комплексную, динамически сбалансированную экосистему, которая эволюционирует до достижения стабильного равновесия, выполняя многообразные функции в организме человека.

Нарушение динамического равновесия микробиоценоза кишечника приводит к доминированию потенциально патогенных бактерий, развитию синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, эндогенной инфекции, дисбиозу толстого кишечника [7, 10, 14, 17, 19].

Дисбиоз – это нарушение функционирования и механизмов взаимодействия организма человека, его микрофлоры и окружающей среды.

Дисбиоз кишечника представляет собой перманентное состояние экосистемы, при котором происходят нарушения функционирования ее составных частей (макроорганизм и микрофлора) и механизмов их взаимодействия.

Дисбиоз кишечника не является самостоятельным заболеванием, а всегда вторичен и причинно обусловлен, представляет собой клинико-лабораторный синдром, который развивается при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций. Следовательно, при выявлении дисбиоза кишечника усилия врача в первую очередь должны быть направлены на верификацию основного заболевания и его лечение. В противном случае коррекция нарушений микрофлоры будет давать лишь кратковременный эффект, а серьезная патология, приведшая к нарушениям экосистемы, не будет обнаружена. В то же время своевременно выявленная органическая или функциональная патология пищеварительного тракта и адекватная ее терапия могут благотворно повлиять на микробный пейзаж кишечника и значительно сократить объем терапии, направленной на его нормализацию.

Дисбиоз характеризуется изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры определенного биотопа, транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы, а также метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов клиническими симптомами [1, 4–7]. Дисбиоз снижает колонизационную резистентность симбионтной микрофлоры [10]. Микробиологически дисбиоз выражается в снижении количества облигатной флоры в кишечнике (бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки) [8, 13, 15].

Дисбиоз кишечника выявляют у 75–90% больных острыми и хроническими поражения пищеварительного тракта и практически у всех пациентов с острыми кишечными инфекциями [6, 8, 20].

Продолжающееся ухудшение экологической ситуации усугубляет нарушение биологического равновесия между макроорганизмом и отдельными популяциями микробной флоры его органов и систем.

Клинические проявления дисбиоза в значительной степени зависят от преимущественной локализации дисбиотических изменений в кишечнике. Различают дисбиоз тонкой кишки (синоним: синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке) и дисбиоз толстой кишки [9, 11, 26].

Дисбиоз встречается более чем у 95% населения Украины и 90% населения России [7].

Микрофлора при дисбиозе не способна выполнять в полном объеме физиологические функции, присущие нормальной микрофлоре, и прежде всего противостоять колонизации кишечника экзогенными патогенными микроорганизмами.

К причинам возникновения дисбиоза относят: длительный пищевой дисбаланс, стрессы, антибиотикотерапию, различные острые инфекционные и хронические заболевания пищеварительного тракта, функциональные нарушения моторики кишечника, иммунодефицитные состояния, профессиональные вредности, неблагоприятную экологию (ксенобиотики различного происхождения), нарушения биоритмов (метеозависимость, нарушения сна), естественное старение организма и др.

Ведущая роль в формировании дисбиоза принадлежит нарушению популяционного уровня бифидо- и лактобактерий и нарушение механизмов иммунологического гомеостаза: при проникновении эндотоксинов через поврежденный эпителиальный барьер из кишечника в микроциркуляторное русло происходит активация воспалительных реакций и модуляция иммунокомпетентных клеток.

Микрофлора пищеварительного тракта представляет собой сложную экологическую систему, включающую наряду с кишечными бактериями слизистые оболочки хозяина, компоненты пищи, вирусы, грибы.

Основная масса микрофлоры фиксирована к специфическим рецепторам энтероцитов и колоноцитов слизистой оболочки пищеварительного тракта, образуя микроколонии (мукозная микрофлора), и лишь незначительная часть ее находится в свободном состоянии в просвете кишки (внутрипросветная микрофлора). Состав кишечных бактерий каждого биотопа пищеварительного тракта является постоянным, что связано со способностью микроорганизмов фиксироваться к строго определенным рецепторам эпителиальных клеток слизистой оболочки. В то же время в составе нормальной микробиоты кишки выявлены определенные индивидуальные различия, на осно-

вании которых выделены три варианта нормального состава кишечных бактерий, названные энтеротипами.

По функциональной активности кишечные бактерии разделяют на три категории: нейтральные микроорганизмы (например E. coli spp.), потенциально патогенные микроорганизмы (например Bacteroides spp.) и пробиотики, содействующие поддержанию здоровья макроорганизма и включающие определенные штаммы Lactobacillus, Bifidobacterium и E. coli.

Около 60% микрофлоры человека заселяют различные отделы пищеварительного тракта. Доминирующей группой, характерной для эубиоза здоровых людей, являются анаэробные бактерии, на долю которых приходится до 90–98% от общего количества микроорганизмов кишечника [4, 5, 14, 19].

Все эти микробы существуют не сами по себе, а вместе с эпителиоцитами кишечной стенки составляют единый микробно-тканевый комплекс, в который входят микроколонии бактерий и их метаболитов, слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки и гликокаликс, клетки стромы слизистой оболочки (фибробласты, лейкоциты, нейроэндокринные клетки и др.). Этот комплекс и представляет собой биопленку, которая имеет огромную площадь и характеризуется удивительной многофункциональностью. Состав микроорганизмов биопленки постоянен у здоровых людей и изменяется при патологических состояниях. Возникает дисбаланс в снабжении других органов зависимыми от микробов веществами, нарушается гомеостаз метаболических процессов, стабильность иммунной системы. Если возмущение превосходит компенсаторные ресурсы организма, происходит целый каскад нарушений физиологических, биохимических и иммунных процессов с клинически очевидными последствиями [5, 7].

Специальные исследования установили, что в биопленке по-иному в сравнении с чистыми культурами бактерий происходят их многочисленные физиологические процессы, в том числе продукция метаболитов и биологически активных веществ. Сообщество организует единую генетическую систему в виде плазмид – кольцевых ДНК, несущих поведенческий код для членов биопленки, определяющих их пищевые (трофические), энергетические и другие связи между собой и внешним миром. Реакция микроорганизмов на изменение условий окружающей среды в биопленке существенно отличается от реакции каждого отдельного вида в монокультуре. Такая организация обеспечивает ее физиологическую и функциональную стабильность и, следовательно, является залогом конкурентного выживания в экологической нише. В организме человека специфическое преимущество такой организации заключается в обеспечении гомеостаза органов, функциональность которых зависит от населяющих их микробов.

Не менее важным является положение о том, что особую прочность системе «микробиота – человек» придает то, что, по данным молекулярно-генетических исследований, состав микрофлоры генетически связан внутри биопленки и строго специфичен на штаммовом уровне для каждого индивидуума. Это очень прочная система, в которую нельзя внедрить чужеродный штамм. Микробиота каждого конкретного человека индивидуально специфична, генетически детерминирована и, видимо, наследуема [5, 7, 9].

Нормальная флора кишечника является необходимым условием формирования адекватного иммунного ответа, создает энергетическую и сырьевую базу для нормального функционирования колоноцитов, представляя собой «трофический гомеостаз».

Существует 3 уровня естественного барьера защиты, осуществляемой нормальной микрофлорой кишечника.

1-й уровень – микроб – микроб, когда нормальная флора препятствует колонизации кишечника патогенами и обеспечивает колонизационную резистентность путем конкуренции за субстраты, за точки адгезии к эпителию, а также продукции бактериоцинов и стимуляции роста симбионтов.

Благодаря гидролитическим ферментам микробы способны расщеплять клетчатку, белки, жиры, крахмал, деконъюгировать желчные кислоты, осуществлять синтез витаминов групп B, C, аминокислот, холестерина, мочевой кислоты и органических кислот.

2-й уровень – микроб – эпителий кишечника: нормальная микрофлора поддерживает и усиливает барьерную функцию клеток кишечника путем увеличения продукции слизи, уплотнения соединений, регенерации эпителия.

3-й уровень – микроб – иммунная система: здоровая микрофлора кишечника обладает иммуномодулирующим действием – способна улучшать иммунный ответ. Клетки, ассоциированные с иммунной системой, – это дентритные клетки, М-клетки, В-клетки, Т-клетки, которые, взаимодействуя с нормальной микрофлорой кишечника, продуцируют IgA и тем самым нейтрализуют патогены, продуцируют цитокины. В результате происходит стимуляция иммунитета или подавление воспаления.

Независимо от индивидуальных различий в составе кишечной микрофлоры кишечный микробиоценоз у каждого человека функционирует как целостная экосистема и метаболический орган, который обеспечивает необходимое количество и профиль конечных метаболитов (основные из которых короткоцепочечные жирные кислоты – КЖК). Роль кишечной микрофлоры заключается в синтезе необходимого количества КЖК в нужной пропорции, поэтому содержание и соотношение этих кислот являются важным параметром кишечного гомеостаза [7, 9, 13, 22].

Функции микробиоты реализуются путем внутриклеточных (фагоцитоз, эндоцитоз и др.), дистанционных (через «сигнальные молекулы») и контактных (через органораспознающие рецепторы) взаимодействий. Нормальная микрофлора подавляет воспалительные реакции и тормозит определенные пути передачи сигнала, тем самым поддерживая кишечный гомеостаз. Нарушение качественного и количественного состава кишечной микрофлоры проявляется синдром избыточного бактериального роста в кишечнике.

Дисбиоз тонкой кишки, или СИБР, возникает в результате инвазии тонкой кишки патогенной флорой, и формируется так называемая петля усиления прилипания инвазивных бактерий. По мере утяжеления патологии количество прилипающих патогенных бактерий все время увеличивается. Это возрастание прилипающей способности бактерий обусловлено продукцией избыточного количества тумор-некротизирующего фактора (ТНФ-α) и факторов адгезии (адгезивные молекулы 6-го типа) в условиях недостаточного иммунитета [5, 7, 21].

К наиболее важным этиологическим факторам СИБР относят следующие [3, 4, 10, 14]:

- нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные и опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);
- последствия хирургических операций (анатомическая или хирургически сформированная слепая петля; тонко-толстокишечный анастомоз или свищ, ваготомия, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);
- заболевания пищеварительного тракта, связанные с моторными расстройствами, — гастростаз, дуоденостаз, стаз содержимого в тонкой и толстой кишках (хронические запоры, в том числе у больных сахарным диабетом);

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА №4 (48), 2013
ISSN 2307-5112

- нарушения полостного пищеварения и всасывания (мальдигестия и мальабсорбция), в том числе связанные с ахлоргидрией различного происхождения (оперированный желудок, хронический атрофический гастрит, длительный прием ингибиторов протонной помпы), с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (хронический панкреатит), с патологией желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит);
- энтеропатии (дисахаридазная недостаточность и прочие пищевые интолерантности);
- длительный пищевой дисбаланс;
- хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки, постинфекционный синдром раздраженного кишечника;
- поступление бактерий из внекишечного резервуара (например при холангите),
- местные и системные иммунные нарушения — лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД;
- антибиотикотерапия;
- стрессы различного происхождения;
- опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов.

Кроме того, негативное влияние на микробный пейзаж кишечника оказывают различные диеты для похудения и очищение кишечника с применением объемных клизм, особенно гидроколонотерапия, которая имеет определенную популярность, но настойчиво не рекомендуется гастроэнтерологами всего мира, так как грубо нарушает микробные биотопы.

Круг патологических процессов в организме человека при СИБР включает развитие дефицита ряда нутриентов (цианкобаламин, жирорастворимые витамины, аминокислоты, простые углеводы, жирные кислоты) и эндогенных субстратов (желчные кислоты, энзимы) за счет поглощения их тонкокишечной флорой и избыточной элиминации (у больных с диарейным синдромом).

Следует отметить развитие сочетанных органных поражений (стеатоз печени, желчнокаменная болезнь), развитие синдрома вторичной панкреатической недостаточности вследствие разрушения бактериями панкреатических ферментов в 12-перстной кишке и начальных отделах тощей кишки. Один сбой в пищеварительно-транспортном конвейере ведет к множественным «поломкам» всей пищеварительной системы [9, 14, 16].

При СИБР не только увеличивается количество микроорганизмов, но и меняется спектр микрофлоры – происходит его сдвиг в сторону грамотрицательных бактерий и анаэробов. У 30% здоровых людей тощая кишка в норме почти стерильна, у остальных – имеет низкую плотность заселения бактериями, которая увеличивается по мере приближения к ободочной кишке, и только в дистальном отделе подвздошной кишки обнаруживается микрофлора фекального типа: энтеробактерии, стрептококки, анаэробы рода бактероидов и др.

Дисбиотические изменения кишечника становятся самостоятельным фактором агрессии и обуславливают ухудшение клинического течения заболеваний. В этих условиях прогредиентно нарастает выраженность клинических симптомов, удлиняются сроки их существования, ухудшаются показатели результатов лечения и качество жизни пациентов, клиническое течение приобретает часто рецидивирующий характер.

Симптомы, которые ассоциируют с наличием дисбиоза толстого кишечника, это привычные запоры, кишечные колики, дискинезии пищеварительного тракта. При дисбиозе тонкого кишечника чаще отмечают абдоминальную боль, дискомфорт, вздутие, диарею, метеоризм и слабость, потерю массы тела, стеаторею, лиентерею, дефицит витаминов и минералов, нарушение белкового обмена. Нередко наблюдают асимптомное течение. Эти клинические проявления не характеризуются специфичностью, они отражают степень распространенности воспаления слизистой оболочки кишки, «наслаиваются» на проявления основного заболевания, являющегося причиной развития СИБР [1, 5, 10].

Клинические симптомы при СИБР связаны с тем, что размножение флоры в тонкой кишке изменяет pH, приводит к выделению токсических продуктов метаболизма, вызывает повреждение энтероцитов в слизистой кишечника. Это нарушает нормальное функционирование ферментов в просвете кишки, затрудняет и нарушает процессы всасывания, что приводит к развитию мальдигестии и к мальабсорбции.

Неспецифичность этих симптомов часто бывает причиной диагностических ошибок и требует дифференциального диагноза с синдромом раздраженной кишки, непереносимостью лактозы или фруктозы, энтеропатией, целиакией и другими заболеваниями.

Существуют общие и специфические методы оценки микробиоты: гистохимические, морфологические, молекулярно–генетические, комбинированные методы исследования биоматериала, нагрузочные пробы и другие.

Для характеристики СИБР необходимо не только определение абсолютного количества бактерий, но и их видовое типирование, которое определяет проявление признаков и симптомов заболевания (например: если преобладает избыточный рост бактерий, метаболизирующих желчные соли в неконъюгированные или нерастворимые соединения, то развивается клиническая картина мальабсорбции жира или диарея, вызванная желчными кислотами; при избыточном росте бактерий, которые преимущественно метаболизируют углеводы в короткоцепочечные жирные кислоты и газ, в клинической картине преобладают вздутия живота без диареи, поскольку образующиеся продукты метаболизма могут абсорбироваться).

Помимо посева микрофлоры тонкой кишки, для установления избыточного бактериального роста применимы другие методы, основанные на изучении концентрации индикана, продуцируемого индолположительными микроорганизмами, фенола и паракрезола, являющихся метаболитами аэробных (в меньшей степени) и анаэробных (в большей степени) микроорганизмов, а также способ диагностики состояния микробиоценоза различных биотопов, в том числе кишечника, основанный на определении короткоцепочечных (монокарбоновых) жирных кислот, являющихся метаболитами в основном анаэробных родов микроорганизмов, методом газожидкостного хроматографического анализа, который позволяет создать микробный метаболический «паспорт» полимеразной цепной реакции для верификации микроорганизмов в кале [1, 2, 4, 7, 14].

К непрямым методам диагностики СИБР относятся тесты, основанные на изучении метаболитов микрофлоры. Это ^{14}C- или ^{13}C-гликохолатный, ^{14}C–D- или ^{13}C–D-ксилозный дыхательные тесты, для выполнения которых необходимы изотопы и специализированная лаборатория, а также водородные дыхательные тесты с лактулозой, глюкозой, лактозой и другими сахарами.

Всем пациентам с СИБР помимо общеклинических методов назначают: комплекс методик на выявление целиакии, исследование кала на антиген лямблий, копрограмму, фекальную эластазу-1, компьютерную колоноскопию или ирригоскопию, фиброколоноскопию (по показаниям), психологическое тестирование.

Новые технологии, прежде всего молекулярно-генетические, создали предпосылки к появлению принципиально новых направлений в изучении как самих микробных популяций, так и особенностей межмикробных взаимоотношений и взаимовлияния микро- и макроорганизмов. Результатом явилось появление метагеномики, метапротеомики, метаболома человека [3, 10, 14].

Терапия дисбиоза кишечника предусматривает проведение следующих мероприятий:

- функциональное питание: употребление пищевых продуктов с бифидумбактериями и лактобациллами;
- коррекция нормальной микрофлоры кишечника и подавление патогенной микрофлоры за счет антагонистической активности нормофлоры;
- лечение основного заболевания;
- селективная деконтаминация патогенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника с применением кишечных антисептиков, фитопрепаратов, бактериофагов и антибактериальных препаратов при патогенном дисбиозе;
- энтеросорбция и энтеропротекция с применением энтеросорбентов;
- при необходимости коррекция моторно-секреторной функции пищеварительного тракта с применением прокинетиков, спазмолитиков, желчегонных, полиферментных, антидиарейных препаратов, поливитаминов.

Диетическое и функциональное питание включает достаточное количество балластных веществ (пищевые волокна, отруби), употребление продуктов, обогащенных живыми культурами бактерий (кефир, активия, живия, кисломолочные смеси, йогурты и др.). В состав функционального питания входят продукты растительного, животного и микробного происхождения, содержащие бифидо- и лактобактерии, пищевые волокна, естественные антиоксиданты. К продуктам функционального питания относятся соевое молоко, пектины, протеины, витамины, минеральные вещества.

Для коррекции кишечной микрофлоры используют три группы препаратов: пробиотики, пребиотики и синбиотики, различающиеся по своему составу.

Пробиотики – это живые, специально подобранные штаммы микроорганизмов, стабилизирующие и оптимизирующие нормальную микрофлору, оказывающие положительное влияние на физиологические, биохимические и иммунные функции организма. К пробиотикам относят лечебно-профилактические препараты, в состав которых входят живые бактерии родов Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, Aerococcus или апатогенные спорообразующие микроорганизмы и сахаромицеты. В настоящее время определена основная роль пробиотиков – создание оптимальных условий для размножения собственных микроорганизмов.

Основные механизмы действия пробиотиков – противомикробная активность в отношении патогенной и условно-патогенной флоры, повышение барьерной функции, иммуномодуляция [2, 3, 14, 25].

Пробиотики могут рассматриваться как альтернативные средства антибиотикам для профилактики диареи путешественников, антибиотикоассоциированной диареи (ААД) и CD-диарей, нозокомиальных диарей, а также лечения вирусных диарей у детей и СРК [3].

Выбор пробиотика для эмпирической коррекции микробного пейзажа кишечника – довольно сложная задача, поскольку многие препараты оказываются неэффективными. Возможно, это связано с быстрой гибелью вводимых штаммов из-за высокой агрессивности иммунной системы по отношению к собственной микрофлоре или же с недостаточной концентрацией микроорганизмов в пробиотическом продукте [3, 14, 26].

Результаты многолетних изучений нормальной микрофлоры кишечника свидетельствуют о том, что при нарушении функционирования симбиотической системы человек–микробиота в восстановлении функций нуждаются обе подсистемы, и решающее значение при целенаправленной терапии могут играть как те или иные пробиотические препараты, так и низкомолекулярные микробные сигнальные экзометаболиты, регулирующие межмикробные и молекулярно-клеточные взаимоотношения по принципу «чувства кворума» [10].

Среди пробиотиков с доказанной эффективностью, выраженными селективными свойствами и максимальным антагонистическим воздействием на патогенную микрофлору является Лациум [8, 12, 13, 17, 18].

Состав препарата: высокоактивная комбинация живых метаболически активных пробиотических бактерий – Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis (2 штамма), Enterococcus faecium, Lactobacillus acidophilus (2 штамма), Lactobacillus paracasei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus salivarius. Одно саше Лациума содержит не менее 1,5 млрд живых бактерий.

Вспомогательные вещества, обеспечивающие дополнительные преимущества: кукурузный крахмал, мальтодекстрин, инулин, минеральные вещества (натрия хлорид, магния сульфат, марганца сульфат), фрукто-олигосахариды, фермент амилаза (Е 1100), ванилин.

Селективность и специфичность Лациума обусловлены:

- содержанием в своем составе 10 штаммов микроорганизмов в концентрации не менее $1{,}0\times10^9$ КОЕ/г, что позволяет Лациуму стабилизировать кишечную микробиоту и выгодно отличает его от других пробиотических продуктов, представленных на рынке Украины, большинство из них содержат микроорганизмы в недостаточной для клинического эффекта концентрации, составляющей от 10×10^7 КОЕ/г – 1×10^8 КОЕ/г;
- возможностью сохранения жизнеспособности в условиях агрессивных воздействий кислой среды и энзимов желудка: пробиотические бактерии, входящие в состав Лациума, сохраняли жизнеспособность и проявляли устойчивость к агрессивному воздействию желудочного сока;
- среди исследуемых более 100 штаммов микроорганизмов, тестируемых по способности ингибировать рост бактерий рода Clostridium Лациум оказывал максимальный антагонистический эффект в отношении данного патогена;
- его демонстрирующей максимальной активностью именно при ААД: Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus rhamnosus угнетают рост патогенных микроорганизмов, в том числе C. difficile, подавляют синтез этой бактерией энтеротоксина А и цитотоксина В, поэтому прием «Лациума®» снижает частоту возникновения ААД, вызванной бактериями рода Clostridium, и предотвращает развитие дисбаланса микрофлоры кишечника;
- его эффективностью при одновременном назначении с антибиотиками: интервал между приемами Лациума и антибиотиков для максимально выраженного эффекта должен составлять 3 ч, длительность приема – не менее 2 нед;
- иммуномодулирующим действием (влияет на Т-лимфоциты, натуральные киллеры, продукцию цитокинов, синтез иммуноглобулинов – SIgA);
- показанием для нормализации микрофлоры при нахождении в экологически неблагоприятных условиях обитания и несбалансированном рационе питания;
- восстановлением моторно-эвакуаторной функции кишечника как у пациентов с диареей, так и у больных с запорами [1];
- оптимальными фармакоэкономическими свойствами.

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА №4 (48), 2013
ISSN 2307-5112

Инулин (oligofructose), входящий в состав препарата как вспомогательный ингредиент, стимулирует рост и размножение аутофлоры, перистальтику кишечника, обеспечивает энтеросорбцию и детоксикацию [8, 18, 21].

Применение Лациума позволяет улучшать микробную экологию кишечника, предупреждать появление условно-патогенных микробов и стимулировать цитопротективные свойства слизистой оболочки кишечника.

Препарат характеризуется безопасностью, стабильностью, выживаемостью в пищеварительном канале.

Назначают по 1 саше 2 раза в сутки (утром и вечером) за 20–30 мин до приема пищи. Одно саше растворяют в 100 мл воды, сока или молока комнатной температуры.

Koning C.J.M., Jonkers M.A.E., Stobberingh E.E и соавторы доказали, что Лациум способен предупреждать развитие ААД, вызванной приемом амоксициллина (35 пациентов получали терапию амоксициллином по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней и Лациум по 1саше 2 раза в сутки в течение 14 дней). Исследования проведены в госпитале Маастрихт, Нидерланды (2007).

Авторы делают вывод о том, что применение Лациума параллельно с антибактериальной терапией позволяет ускорить нормализацию микрофлоры кишечника при развитии ААД за счет угнетения роста патогенных микроорганизмов, метаболического воздействия на нормальную микрофлору. Препарат улучшает общее состояние больного, уменьшая степень тяжести ААД (нормализуется частота дефекации и консистенция стула) [8, 20].

Эффективность Лациума была доказана в исследовании Dr. Friedrich C. (Австрия, 2009): сообщалось о лечении 199 пациентов с ААД, развившейся в послеоперационный период после приема антибиотиков. При совместном назначении антибиотиков и Лациума по 1 саше 2 раза в день индекс заболеваемости ААД составил 0,5% (при приеме только ампициллина – 25%, цефалоспорина – 45%, клиндамицина – 49%). Автором был сделан вывод о том, что Лациум – высокоэффективный пробиотик для профилактики и лечения ААД, псевдомембранозного колита при условии его приема во время курса антибиотикотерапии (с первого дня) и после ее окончания [8].

Терапевтическая эффективность Лациума была изучена при постинфекционном СРК (Н.В. Харченко, 2010). Был сделан вывод о том, что препарат восстанавливал нормальную микрофлору кишечника: достоверно увеличивалось количество лактобактерий, снижалось содержание условно-патогенной флоры и грибов Candida. Данные позитивные изменения отмечали и после 3 мес лечения [12, 13].

Проведенные клинические исследования свидетельствуют о патогенетической обоснованности, клинической эффективности, безопасности, стабильности, хорошей приживаемости в пищеварительном канале и переносимости препарата Лациум у больных с ААД, СИБР, дисбиозом толстого кишечника.

Пребиотики – продукты микробного и немикробного происхождения, способствующие восстановлению биологической среды в кишечнике, необходимой для существования нормальной микрофлоры, и подавляющие рост патогенных бактерий (хилак-форте, лактулоза, пищевые волокна).

Путем рационального комбинирования пробиотиков и пребиотиков были получены препараты, объединенные в группу синбиотиков. Результатом их взаимодействия является улучшение выживаемости и приживаемости живых бактерий в кишечнике.

Для устранения микробной деконтаминации назначают антибактериальные препараты широкого спектра действия. Назначение антибактериальных препаратов в лечении дисбиоза должно обсуждаться при неэффективности про-, пре- и синбиотиков, при стойком повышении количества условно-патогенных микроорганизмов в толстой кишке, превышающее 10^4–10^5 в одном грамме, сопровождающееся выраженными симптомами кишечной диспепсии и общесоматическими расстройствами. Предпочтение отдают тем из них, которые в меньшей степени подавляют облигатную микрофлору.

Назначение антибактериальных препаратов осуществляют с учетом вида доминирующих условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, антибиотикочувствительности, антибиотикорезистентности и антибактериального анамнеза у конкретного пациента (какие антибиотики применяли ранее у данного пациента при лечении заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, мочеполовых инфекций и других ситуаций).

Назначают курсы рифаксимина, тетрациклина, ампициллина, метронидазола, ципрофлоксацина, норфлоксацина, ванкомицина продолжительностью от 7 до 14 дней.

Высокоактивные сорбенты: диоктаэдрический смектит, фильтрум, лактофильтрум, фильтрум-сти, полифепан, полисорб, энтеросгель, атоксил, элиминаль-гель, которые также эффективны в комплексной терапии дисбиоза кишечника, они оказывают сорбционное, противомикробное, дезинтоксикационное действие [7].

В настоящее время пробиотики как в виде пищевых добавок, так и лекарственных средств нашли широкое применение для поддержания здоровья, лечения и профилактики многих заболеваний. При этом усовершенствуются технологии производства пробиотиков в направлении создания инновационных средств, обладающих узконаправленными механизмами действия, предназначенными для научно обоснованного управления микрофлорой кишечника [10].

Первичная и вторичная профилактика дисбиоза кишечника представляет собой одну из насущных задач здравоохранения, направленных на оздоровление населения. Ее решение связано с улучшением экологии, питания, рациональным применением антибактериальных и других препаратов, вызывающих нарушение микробиоценоза кишечника.

Пробиотики и функциональное питание составляют перспективное направление профилактики и лечения не только болезней кишечника, но и всего организма в целом.

Синдром надлишкового бактеріального росту: сучасні підходи до лікування

Т.Д. Звягінцева, А.І. Чернобай

У статті наведені сучасні дані про механізми розвитку, патогенез, діагностику та лікування синдрому надлишкового бактеріального росту. Установлено, що призначення пробіотиків, зокрема Лаціума, є патогенетично обґрунтованим, що приводить до відновлення нормальної мікрофлори кишечнику.

Ключові слова: *синдром надлишкового бактеріального росту, біоплівка, пробіотики, Лаціум.*

Bacterial overgrowth syndrome: modern approaches to treatment

T.D. Zvyagintseva, A.I. Chernobay

The article presents materials about mechanisms of development, pathogenesis, diagnostic and treatment of bacterial overgrowth syndrome. Found that administration of probiotics, particularly Latium is pathogenetically reasonable that leads to the restoration of normal intestinal microflora.

Kew words: *bacterial overgrowth syndrome, biomembrane, probiotics, Latium.*

Сведения об авторах

Звягинцева Татьяна Дмитриевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, 61176, ул. Корчагинцев, 58; тел. (057) 738-71-96.

Чернобай Алла Ильинична – Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, 61176, ул. Корчагинцев, 58, тел. (057) 738-71-96.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания // Поликлиника. – 2009. – № 2. – С. 38–40.
2. Бондаренко В.М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов // Фарматека. – 2010. – № 2 (196). – С. 26–32.
3. Гиневич В.Б., Захаренко С.М., Осипов Г.А. Принципы коррекции дисбиозов кишечника // Лечащий врач. – 2008. – № 6. – С. 12–18.
4. Звягінцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І. та інш. Діагностика та лікування дисбіозу кишечника (методичні рекомендації). – К., 2012. – 24 с.
5. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Антибиотикоассоциированная диарея // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (19). – С. 24–25.
6. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И. Дисбактериоз кишечника // Ліки України. – 2011. – № 1 (147). – С. 36–41.
7. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Нарушения микробиоценоза кишечника в условиях экологического кризиса // Здоров'я України. – 2012. – № 21 (289). – С. 69–70.
8. Кишечная микрофлора в норме и патологии: потенциальная роль пробиотиков. Отчет о работе симпозиума, посвященного изучению пробиотиков (22–24 апреля 2009 г., Амстердам) // Український терапевтичний журнал. – 2010. – № 2. – С. 80–86.
9. Осипенко М.Ф. Синдром избыточного бактериального роста в практике гастроэнтеролога (Лекция) /по материалам сайта Internist. ru
10. Парфенов А.И., Бондаренко В.М. Что нам дал вековой опыт познания симбионтной кишечной микрофлоры // Тер. архив. – 2012. – № 2. – С. 5–9.
11. Плотникова Е.Ю., Борщ М.В., Краснова М.В. и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике //Лечащий врач. – 2013. – № 23. – С. 5–11.
12. Харченко Н.В., Анохина Г.А., Губергриц Н.Б. Пробиотики в гастроэнтерологической практике: проблемы, достижения, перспективы //Здоров'я України. – 2010. – № 20 (24). – С. 62–63.
13. Харченко Н.В. Современные пробиотики в лечении и профилактике осложнений антибактериальной терапии //Здоров'я України. – 2011. – № 1 (19). – С. 22–23.
14. Яковенко Э.П., Лаврентьева С.А., Яковенко А.В. Инновационные пробиотики – ключ к управлению функциями нормальной кишечной микрофлоры // Лечащий врач. – 2012. – № 7. – С. 7–12.
15. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. – 2011. – № 473. – P. 174–180.
16. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D. et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16. – P. 89–95.
17. Dethlefsen L., McFall-Ngai M., Relman D.A. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease // Nature. – 2007. – № 499. – P. 811–818.
18. Donohoe D.R., Garge N., Zhang X. et al. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon // Cell. Metab. – 2011. – № 13. – P. 517–526.
19. Floch M.H., Walker W.A., Guandalin S. et al. Recommendations for Probiotic Use // Clin. Gastroenterol. – 2008. – № 42 (supp. 2). – P. 104–108.
20. Geuking M.B., Cahenzli J., Lawson M.A. et al. Intestinal bacterial colonization induces mutualistic regulatory T cell responses // Immunity. – 2011. – № 34. – P. 794–806.
21. M. Heselmans, G. Reid, L.M.A. Akkermans, H. Savelkoul, H. Timmerman, F.M. Rombouts. Gut flora in health and disease: potential role of probiotics // Cur. Issues. Intest. Microbio. – № 6. – P. 1–8 // ttp://85.92.147.221/~ecologic/ecologic.eu.com/images/stories/
22. Kaur I.P., Kuchard A. et all. Probiotics: delineation of prophylactic and therapeutic benefits J. Med. Food. – 2009. – № 12, Vol. 2. – P. 219–235.
23. Kim Y.S., Ho S.B. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2010. – № 12 (5). – P. 319–330.
24. Kopacova M., Bures J., Cyrany J. et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // World J. Gastroenterol. – 2010. – № 16 (24). – P. 2978–2990.
25. Koning C.J.M. et al. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking antibiotic amoxicillin // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – № 102. – P. 1–12.
26. Lebeer S, Vanderleyden J. at all. Genes and molecules of lactobacilli supporting probiotic action // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2008. – № 72 (4). – P. 728–764.
27. Rambaud J.C., Buts J.P., Corthier G., Flourie B. Gut microflora. Digestive physiology and pathologe. Paris: John Libbey Eurotext; 2006.
28. Shanahan F., M. O'Hara A. The bowel microflora: analysis of therapeutic potensial // Clin. Gastroenterol. and Hepatol. – 2008. – T. 1, № 1. – P. 6–17.
29. Thomas C.M., Versalovic J. Probiotics-host communication: Modulation of signaling pathways in the intestine // Gut Microbes. – 2010. – № 1 (3). – P. 1–16.
30.Young V.B. The intestinal microbiota in health and disease // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2012. – № 28. – P. 63–69.

Статья поступила в редакцию 13.09.2013