

# Учение о дисбиозе («дисбактериозе») кишечника: состояние проблемы и новые тенденции

Я. С. Циммерман

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** дисбиоз кишечника, история изучения, терминология, диагностика, лечение

*Исследовать — это значит видеть то, что видят все, но думать так, как не думал никто.*  
Ганс Селье (1907–1982)

## Дефиниция

Дисбиоз («дисбактериоз») кишечника — это клиничко-лабораторный (клиничко-микробиологический) синдром, развивающийся вторично при ряде заболеваний и клинических синдромов и характеризующийся изменением количественного и качественного (видового) состава микробных ассоциаций (нормофлоры) в определенных биотопах (толстая и тонкая кишка) с транслокацией ее различных представителей в несвойственные им биотопы, протекающий с метаболическими и иммунологическими расстройствами, которые, постепенно нарастая, становятся причиной появления клинической симптоматики [6, 15, 25].

Считается, что термин «дисбактериоз кишечника» был предложен выдающимся российским ученым-инфекционистом А. Ф. Билибиным [4, 5]. Однако, как показал ретроспективный анализ, приоритет в использовании этого термина принадлежит А. Nissle, который первым применил его в далеком 1916 году [47].

Справедливости ради отметим, что основателем учения о дисбиозе («дисбактериозе») кишечника должен быть признан один из корифеев отечественной медицины, Нобелевский лауреат И. И. Мечников (1845–1916), который первым обратил внимание на роль кишечной микрофлоры (нормобиоценоза) в жизнедеятельности организма человека и ее значение в противодействии инфекции благодаря феномену бактериального антагонизма. Он писал: «Многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое здоровье». В то же время различные процессы, вызывающие нарушения количественного и качественного состава нормофлоры кишечника, могут способствовать развитию разнообразных патологических процессов. Кроме того, он предположил, что, изменяя искусственным путем

состав микрофлоры кишечника, модифицируя его, можно предохранить организм человека от развития кишечных инфекций, продлить его жизнь и улучшить качество жизни [20, 23].

Мы считаем термин «дисбактериоз кишечника» не совсем точным, поскольку кишечник человека колонизируют не только бактерии, но и вирусы, и дрожжеподобные грибы. Поэтому мы отдаем предпочтение термину «дисбиоз кишечника», который, кроме того, лучше ассоциируется с термином «зубиоз», соответствующий понятию «нормомикробиоз», или «нормомикрофлора» кишечника [23, 24].

Нормобиоценоз может нарушаться не только в толстой, но и в тонкой кишке, что в зарубежной медицинской литературе получило неудачное название «синдром избыточного бактериального роста» (bacterial overgrowth syndrome). Еще в 2000 году мы предложили с целью унификации терминологии именовать эти нарушения нормофлоры кишечника терминами «толстокишечный дисбиоз» и «тонкокишечный дисбиоз», которые отражают и изменение (нарушение) количественного и качественного состава бактериальной микрофлоры кишечника, и его локализацию [24].

## Основные показатели нормофлоры (зубиоза) кишечника и ее функции

Бактериологическое сообщество, входящее в систему «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии», имеет древнее филогенетическое происхождение и в своем развитии прошло несколько исторических этапов. На первом этапе — это отношения противоборства, противостояния человека и внедрившейся в макроорганизм микрофлоры; на втором этапе — сосуществование на принципах комменсализма; на третьем этапе — взаимодействие макроорганизма и микробиоты на принципе мутуализма («взаимных услуг»). Четвертый этап наступил с начала «эры антибиотиков» (середина

XX века), когда в бескомпромиссной борьбе с болезнетворными микробами одновременно уничтожалась и симбионтная микрофлора, необходимая для нормальной жизнедеятельности макроорганизма [22, 23]. Организм человека сосуществует с мриадами микроорганизмов, число которых многократно превышает общее количество эукариотических клеток в органах и тканях [32]. Причем 70% из них колонизируют кишечник, преимущественно толстую кишку [2, 32]. Как показали новейшие данные, полученные путем анализа секвенированных генов 16S rRNA, микробиота кишечника представлена 395 филогенетически обособленными группами (филотипами) микроорганизмов, общая масса которых превышает 2,5 кг, что составляет 4–5% массы тела [6, 32, 37, 41, 44]. Микробиом человека содержит 400 тыс. генов [41].

### Основные факты, установленные при изучении нормофлоры кишечника

1. Несмотря на огромное разнообразие микрофлоры кишечника, основной ее состав образуют 15–20 ассоциаций микроорганизмов, а именно *Bacteroides*, *Bifidumbacterium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Veilonella* и др. [1, 6, 19].

2. Центральным звеном микробиоты толстой кишки признаны бифидо- и лактобактерии.

3. Взаимодействие между человеком и микробиотой, колонизирующей кишечник, осуществляется на основе мутуализма (от лат. *mutuagii* — взаимодействие) — на принципе «взаимных услуг», а также комменсализма (от франц. *commensal* — «сотрапезник»), когда бактерии используют благоприятные условия для их жизнедеятельности в кишечнике человека, но не причиняют ему вреда [1, 9, 23, 32, 37, 57].

4. Среди бактерий, колонизирующих пищеварительный тракт человека, различают: а) *строгие (облигатные) анаэробы* (бифидобактерии, фузобактерии, вейлонеллы, клостридии и др.); б) *строгие аэробы* (бациллы, микрококки, псевдомонады и др.) и в) *факультативные аэробы (анаэробы)* — лактобациллы, энтерококки, энтеробактерии, стрептококки, стафилококки и др. [6, 9, 32, 44].

5. В желудке здорового человека, где образуется желудочный сок с высокой кислотностью и ферментативной активностью, обладающий бактерицидными (бактериостатическими) свойствами, количество микроорганизмов не превышает  $10^3$ – $10^4$ /мл, в том числе *Helicobacter pylori* 6–36%; в 10% желудок остается стерильным.

6. В двенадцатиперстной кишке определяется  $10^3$ – $10^5$ /мл бактерий; *Helicobacter pylori* отсутствуют. В небольшой части случаев двенадцатиперстная кишка стерильна.

7. В тощей кишке количество бактерий возрастает до  $10^4$ – $10^5$ /мл, а в подвздошной кишке, прилежащей к толстой кишке, от которой она отделена только илеоцекальным сфинктером Воролиуса (баугиниевой заслонкой), увеличивается до  $10^8$ /мл, причем если в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта преобладают строгие аэробы и факультативные анаэробы, то в подвздошной

кишке определяется уже значительное количество строгих анаэробов.

8. Толстую кишку колонизирует огромное количество микроорганизмов, превышающее  $10^{10}$ – $10^{11}$ /г, с доминированием анаэробов (до 90%); на долю аэробов приходится менее 10%, а их масса меньше в 1000 раз.

9. Среди бактерий, населяющих кишечник человека, принято различать: а) *сахаролитические бактерии*, безусловно полезные для человека (бифидо- и лактобактерии, энтерококки) и б) *протеолитические бактерии*, которые в определенных условиях могут стать потенциально опасными для его здоровья [9].

10. Кишечная стенка (ее эпителиальный покров) представляет собой герметичный *физический и химический барьер*, препятствующий проникновению в макроорганизм (в кровь и лимфу) микробов и токсических веществ; в барьерной функции участвуют также слизистая оболочка кишки и слой пристеночных эндосимбионтных бактерий [19, 45].

11. Большая часть микробиоты кишечника располагается пристеночно в виде микроколоний, фиксированных (адгезия) на наружной мембране эпителиоцитов благодаря наличию у них особых белковых соединений, именуемых *лектинами*, в состав которых входят гликопротеины. Лектины комплементарны рецепторам на наружной мембране эпителиоцитов кишечной стенки, содержащих сфинголипиды.

12. Пристеночные микроколонии бактерий защищены от внешних неблагоприятных воздействий экзополисахаридно-муциновой пленкой, состоящей из муцина — секрета бокаловидных (goblet) клеток и экзополисахаридов микробного происхождения (так называемый экзополисахаридно-муциновый матрикс), которая играет роль своеобразной «плаценты», обеспечивающей обмен веществ между содержимым кишечника и пристеночно расположенными микроколониями бактерий [39, 55].

13. Меньшая часть микрофлоры локализуется в просвете кишки (внутрипросветная микрофлора), находясь «в свободном плавании». Ее количество в 6 раз меньше пристеночной микрофлоры [9].

14. Микроорганизмы, населяющие кишечник человека, могут видоизменяться и эволюционировать под влиянием окружающей среды [6, 26, 44].

15. Кишечный эпителий непрерывно обновляется. При этом отторгнутые эпителиоциты вместе с фиксированными на них микроколониями пристеночно расположенных бактерий «сбрасываются» в просвет кишки (до 250 г/сут) и выделяются вместе с калом, составляя 30–50% его массы. Полное обновление эпителиального покрова кишечника происходит каждые 3–4 дня. И. И. Мечников сравнил этот процесс с туго облегающей руку дамской перчаткой, которую, выворачивая наизнанку, снимают с кисти руки.

16. Микрофлора кишечника выполняет ряд жизненно важных функций в организме человека: а) обеспечивает его колонизационную резистентность (защиту от условно-патогенных и патогенных бактерий) за счет феномена микробного антагонизма; б) обладает антибактериальной активностью,

образуя бактериоцины и микроцины, а также лизоцим (протеолитический фермент *миромидазу*); в) сахаролитические бактерии образуют *короткоцепочечные жирные кислоты* (КЖК) — уксусную, масляную, валериановую и пропионовую, являющиеся продуктом ферментации углеводов, которые служат главным энергетическим ресурсом эпителиоцитов, оказывая влияние на их пролиферацию и трофику, на синтез ДНК; участвуют в липогенезе и гликогеногенезе, синтезе аминокислот, метаболизме холестерина; оказывают детоксицирующее действие в отношении различных токсических веществ экзогенного и эндогенного происхождения за счет их адсорбции и последующего выведения (естественный сорбент); г) синтезируют витамины (В-комплекс, К, фолиевую и никотиновую кислоты); способствуют всасыванию витамина D и солей кальция, необходимых для укрепления костной ткани; д) оказывают иммуномодулирующее действие, стимулируя лимфатический аппарат, ассоциированный с кишечником (*gut-associated lymphoid tissue* — GALT), — пейеровы бляшки, солитарные лимфофолликулы и др., способствуя его созреванию; обеспечивают синтез секреторного иммуноглобулина А, активацию фагоцитоза; синтез цитокинов и интерферонов [19, 43, 50, 61]; иммуномодулирующий эффект кишечной микрофлоры во многом обусловлен ее воздействием на дифференцировку Т-супрессоров в пейеровых бляшках и зависит от антигенпрезентирующей системы — HLA (human leucocyte antigen) [19]; е) участвуют в обменных (метаболических) процессах, вырабатывая ферменты, медиаторы, гистамин, 3-аланин,  $\gamma$ -аминомасляную кислоту и др.; ж) оказывают влияние на процессы пищеварения, обеспечивая конечный ферментативный гидролиз недорасщепленных в тонкой кишке пищевых веществ (целлюлозы, пищевых волокон, олиго- и полисахаридов, белковых субстанций); способствуют преобразованию первичных желчных кислот во вторичные; з) оказывают морфокинетическое (трофическое) действие, стимулируя физиологическую активность кишечника, его двигательную функцию за счет синтеза оксида азота (NO) из аргинина под влиянием NO-синтазы (NOS) [52]; улучшают всасывание воды; обеспечивают трансмембранный обмен ионов  $\text{Na}^+$  на ионы  $\text{H}^+$  ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обменник) и ионов  $\text{Cl}^-$  на ионы  $\text{HCO}_3^-$  ( $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -обменник) [19, 44].

17. С учетом многообразия жизненно важных функций, выполняемых кишечной микрофлорой, некоторые авторы считают оправданным рассматривать ее как *своеобразный экстракорпоральный орган*, обеспечивающий гомеостаз макроорганизма, наряду с печенью и поджелудочной железой [9, 12, 49].

18. Регуляция функций кишечника осуществляется путем дистанционного регулирования с помощью «сигнальных молекул», выполняющих роль *нейротрансмиттеров*, представителями которых выступают КЖК, гистамин, серотонин, путресцин, кадаверин и др., а также благодаря контактному взаимодействию через рецепторный аппарат на эпителиоцитах кишечной стенки; в этом процессе принимает участие и внутриклеточный эндоцитоз [1, 19].

## Толстокишечный дисбиоз

1. Основными причинами развития толстокишечного дисбиоза являются: а) антибактериальная терапия с применением антибиотиков широкого спектра действия; б) гормональная терапия; в) применение цитостатиков; г) лучевая терапия; д) *хирургические вмешательства* на кишечнике; е) острые кишечные инфекционные заболевания (дизентерия, сальмонеллез и др.); ж) иммунодефицитные состояния различного генеза; з) несбалансированное питание; дефицит пищевых волокон; избыточное потребление консервантов и ксенобиотиков; и) двигательные расстройства кишечника (хронический запор, диарея); к) психические стрессовые состояния и др. [1, 20, 23, 37, 40, 42, 57].

2. В микробиоте толстой кишки различают: а) *постоянную* (облигатную, автохтонную, индигенную, резидентную) микрофлору (90%); б) *добавочную* (сопутствующую, факультативную) микрофлору (<10%) и в) *транзиторную* (случайную, остаточную, аллохтонную) микрофлору (<1%) [1, 6, 37, 57].

3. Принято различать 4 степени толстокишечного дисбиоза:

*I степень* (компенсированная) характеризуется снижением содержания облигатной микрофлоры (прежде всего бифидо- и лактобактерий) до  $10^7$ – $10^8$ /г фекалий при нормальном количестве полноценной кишечной палочки; повышением количества условно-патогенной микрофлоры до  $10^3$ /г; изменением пула КЖК, нарастанием содержания фенилуксусной кислоты и метиламина.

*II степень* (субкомпенсированная) отличается снижением количества облигатных бактерий до  $10^5$ /г и полноценной кишечной палочки — до  $10^4$ /г; дальнейшим увеличением условно-патогенных видов бактерий (протей, стафилококков, клебсиелл и др.); присутствием псевдомонад, карбоновых и ароматических аминокислот.

*III степень* (декомпенсированная, неосложненная) протекает с дальнейшим сокращением облигатных видов бактерий до  $10^3$ /г; появлением качественно измененной (энтеропатогенной) кишечной палочки; увеличением пула условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida* — до  $10^5$ – $10^6$ /г; снижением содержания фенольных соединений; повышением уровня фенилпропионовой кислоты.

*IV степень* (декомпенсированная, осложненная) отличается резким снижением количества или полным отсутствием бифидобактерий, лактобацилл и нормальных видов кишечной палочки; доминированием условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*, количество которых достигает  $10^8$ /г фекалий и более; глубокой разбалансированностью всей бактериальной экосистемы толстой кишки с накоплением в ней энтеро- и цитотоксинов и наличием признаков эндотоксемии [2, 13, 23].

4. При I и II степенях толстокишечного дисбиоза клиническая симптоматика чаще всего отсутствует; иногда наблюдаются отдельные симптомы кишечной диспепсии (метеоризм, неустойчивый стул, снижение аппетита) и начальные признаки гиповитаминоза; при III и IV степенях появляются

отчетливые клинические признаки (абдоминальные боли, отрыжка, изжога, диарея, кожные аллергические сыпи; патологические примеси в кале; симптомы общей интоксикации); возможна бактериемия. В этих случаях толстокишечный дисбиоз трансформируется из сугубо лабораторного понятия в *клинико-лабораторный синдром* [6, 20].

5. В *декомпенсированной (III–IV) степени* толстокишечного дисбиоза диагностируют такие заболевания, как *антибиотико-ассоциированная диарея* и ее наиболее тяжелая форма — *псевдомембранозный колит*, угрожающий жизни. В его этиологии ведущая роль принадлежит *Clostridium difficile* — спорообразующей бактерии, вырабатывающей энтеротоксины А и В с цитотоксическими свойствами, которые повреждают колоноциты, индуцируют образование медиаторов воспаления, повышают проницаемость кишечного клеточного барьера с повреждением слизистой оболочки и образованием васкулитов, некрозов и кровоизлияний [16, 21, 31, 48].

Авторитетный «*Терапевтический справочник Вашингтонского университета*», выдержавший более 30 переизданий, свидетельствует: «*Антибиотики угнетают нормальную микрофлору кишечника, что приводит к дисбактериозу, наиболее тяжелой клинической формой которого является псевдомембранозный колит*» [18]. Кроме того, клиническими формами толстокишечного дисбиоза признаются диарея путешественников (туристов) и (с оговорками) синдром раздраженной кишки [2, 21, 35].

6. *Предрасполагают к развитию толстокишечного дисбиоза:*

а) иммунодефицитные состояния [33]; б) эндокринные дисфункции; в) резкое ухудшение экологии окружающей среды [1, 2].

Все перечисленные патогенетические и предрасполагающие факторы приводят к локальным и системным расстройствам в деятельности толстой кишки.

7. *Критериями вирулентности микрофлоры* являются: а) *патогенность* (способность вызывать развитие болезни); б) *инфективность* (способность колонизировать и внедряться в ткань пораженного органа); *токсичность* (способность вырабатывать токсичные вещества).

Условно-патогенные и патогенные бактерии, доминирующие в толстой кишке при высоких степенях дисбиоза (III–IV), синтезируют адгезины, цито- и энтеротоксины, антилизозимный фактор, обладают сложными плазмидами резистентности, которые способствуют *эндотоксемии*.

8. *Толстокишечный дисбиоз чаще всего развивается* при язвенном колите; при болезни Крона толстой кишки (гранулематозном колите), при дивертикулезе толстой кишки, осложненном дивертикулитом и перидивертикулитом и др. [1, 2, 23].

### **Тонкокишечный дисбиоз**

1. *Патогенез дисбиоза тонкой кишки.* Условно-патогенная микрофлора проникает в тонкую кишку двумя путями:

а) *из желудка* — при ахлоргидрии и желудочной ахилии, когда в нем отсутствует желудочный сок,

который за счет высокой кислотности и ферментативной активности обладает бактерицидными (бактериостатическими) свойствами; при длительном приеме ингибиторов протонной помпы, подавляющих активную желудочную секрецию; после резекции желудка;

б) *из толстой кишки* — при нарушении функции илеоцекального сфинктера Воролиуса (баугиниевой заслонки) вследствие его функциональной недостаточности или резекции.

2. *Способствуют развитию тонкокишечного дисбиоза:*

а) различные заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, протекающие с нарушением их функций; б) синдромы мальдигестии и мальабсорбции в тонкой кишке; в) целиакия (глютеновая энтеропатия); г) различные воспалительные и инфекционные процессы в тонкой кишке; д) оперативные вмешательства на тонкой кишке; е) различные лекарственные препараты и их побочные эффекты; радиационное поражение тонкой кишки.

3. *Цитотоксины, вырабатываемые условно-патогенной микрофлорой*, проникая в тонкую кишку, повреждают энтероциты, вызывают развитие продуктивного воспаления с последующим атрофическим процессом и нарушением барьерной функции кишечной стенки; при этом следует учитывать, что проницаемость ее выше, чем у толстой кишки; ферменты, которые образуют условно-патогенные бактерии, инактивируют и разрушают ферменты пищеварительных соков, вызывая бактериальную ферментацию нутриентов.

4. *Клиническими проявлениями тонкокишечного дисбиоза* являются: а) осмотическая и экскреторная диарея; б) синдромы мальдигестии и мальабсорбции различной выраженности, развивающиеся в результате метаболических расстройств, нарушения гидролиза и всасывания нутриентов, что вызывает процессы брожения и гнилостного разложения, ухудшение всасывания воды и электролитов.

У больных возникает абдоминальный болевой синдром; появляются и нарастают признаки общей интоксикации; возможно образование абсцессов и даже развитие сепсиса.

5. *Чаще всего при тонкокишечном дисбиозе обнаруживают* энтеропатогенную кишечную палочку, протей, псевдомонады, бактероиды, энтерококки, фузобактерии и др.

6. *Предлагается различать следующие градации тонкокишечного дисбиоза:*

*I степень:* увеличение количества аэробной микрофлоры — грамположительной и грамотрицательной (более  $10^5$ – $10^6$ /мл при норме менее  $10^5$ /мл), в основном за счет стрептококков, микрококков, энтерококков, кишечной палочки и грибов рода *Candida*;

*II степень:* повышение контаминации тонкой кишки условно-патогенной микрофлорой до  $10^6$ – $10^7$ /мл; появление наряду с аэробами представителей анаэробов (бактероидов, клостридий и др.);

*III степень:* количество условно-патогенной микрофлоры в тонкой кишке достигает  $10^9$ /мл и более, причем преобладает анаэробная микрофлора (фузобактерии, клостридии и др.) [2, 10, 23, 34, 51, 53, 54, 60].

### Диагностика

Существуют прямые и косвенные методы диагностики дисбиоза кишечника.

1. В диагностике толстокишечного дисбиоза по-прежнему сохраняет значение классический (прямой) метод бактериологического исследования кала. Важнейшим условием получения достоверных и воспроизводимых результатов является строгое соблюдение методических установок:

а) кал нужно собирать в чистую стеклянную посуду с крышкой и немедленно (в течение 15–20 мин) доставлять в бактериологическую лабораторию;

б) пробу для исследования отбирать из средней или последней порции кала;

в) с помощью стерильного инструмента поместить 0,3–1,0 г фекалий в стерильную герметически закрывающуюся посуду;

г) для изучения анаэробной микрофлоры исследуемую порцию кала внести в пробирки с притертыми пробками, заполненные газовой смесью определенного состава (углекислый газ, пропан, водород, азот), или в пробирки со специальной питательной средой для выращивания анаэробов (тиогликолевой буфер);

д) сделать посев на специальные питательные среды (Эндо, желточно-солевой агар, среду Сабуро, 5% кровяной агар, среду Вильсон — Блера, полужидкие среды МРС, Блоурокка и др.) [1, 7]. Чувствительность метода составляет 81–100%, а специфичность — 84–95%. Ответ получают через 24–48 часов [11].

2. Разработана косвенная методика исследования кала путем определения КЖК (*летучих жирных кислот*) методом газожидкостной хроматографии, позволяющая определять метаболическую активность микрофлоры толстой кишки, в короткие сроки и достаточно точно выявлять присутствие представителей индигенной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры [1].

3. Предложены также *дыхательные тесты*, которые определяют наличие микробных метаболитов в выдыхаемом воздухе и другие методики диагностики толстокишечного дисбиоза.

4. Безусловную ценность представляет определение микробного состава толстой кишки с помощью *полимеразной цепной реакции*, но она недоступна для повседневной практики.

5. В диагностике тонкокишечного дисбиоза также наиболее информативна прямая методика изучения микробного состава тонкой (тощей) кишки при помощи *дуоденоюноскопии и аспирации содержимого тощей кишки* с последующим посевом на бактериальные среды. Если уровень микробной контаминации тощей кишки превышает  $10^5$ /мл и в аспирате обнаруживают присутствие анаэробных бактерий (бактероидов, клостридий, бифидобактерий и др.), то диагностируют тонкокишечный дисбиоз.

Кроме того, используют *нагрузочный водородный тест с лактулозой*. Бактерии расщепляют лактулозу, повышая концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе. Сначала устанавливают базовую концентрацию водорода, затем после приема внутрь 10 г

лактuloзы каждые 15 минут в течение 3 часов определяют содержание водорода в выдыхаемом воздухе с построением кривой его концентрации.

### Дискуссионные терминологические вопросы

В 1998 году в рамках ежегодной Российской гастроэнтерологической недели был проведен «круглый стол», посвященный синдрому раздраженной кишки, на котором обсуждалась также проблема «дисбактериоза толстой кишки». В 1999 году в журнале была опубликована стенограмма «круглого стола» [8]. Председательствующий (В. Т. Ивашкин) назвал термин «дисбактериоз» «ужасным», а в качестве образца для подражания сослался на зарубежный термин «синдром избыточного бактериального роста» (bacterial overgrowth syndrome).

Однако, по нашему мнению, это описание кишечного синдрома вряд ли можно признать медицинским термином, который должен отличаться краткостью и точностью. Кроме того, в этом термине отражены только количественные, но не качественные нарушения нормобиоценоза.

С обоснованием позиции В. Т. Ивашкина выступил А. В. Калинин, который привел следующие аргументы:

1. Термина «дисбактериоз кишечника» в зарубежной литературе не существует.

2. При посеве кала на бактериальные среды удается идентифицировать только 14–15 видов бактерий, в то время как микрофлора толстой кишки представлена более чем 500 ее видами.

3. При бактериальном исследовании фекалий можно определить только внутрипросветную, но не пристеночную микрофлору, причем локализованную преимущественно в дистальных отделах толстой кишки.

Мы считаем, что ни один из перечисленных аргументов не выдерживает объективной критики, поэтому сочли возможным высказаться в поддержку термина «дисбактериоз» толстой кишки. Нашу позицию поддержал и известный энтеролог И. Л. Халиф [8].

В 2000 году мы опубликовали в том же журнале дискуссионную статью «О сущности понятия «дисбактериоз» (дисбиоз) кишечника и правомерности использования этого термина» [24]. В кратком изложении наша позиция заключается в следующем.

1. В зарубежной медицинской литературе, действительно, редко встречается термин «дисбактериоз», но постоянно рассматривается и обсуждается значение нарушений нормомикробиоза (эубиоза) толстой кишки и необходимость его коррекции с помощью пре- и пробиотиков и кишечных анти-септиков [3, 36, 38, 56, 58].

Что касается употребления самого термина «дисбактериоз» (дисбиоз), то мы полагаем, что не только российские ученые вправе заимствовать термины, предлагаемые зарубежными учеными, но и они также могли бы перенимать термины, используемые российскими гастроэнтерологами, особенно когда они столь обоснованы и точны, как термин «дисбактериоз (дисбиоз) кишечника».

2. Основной микробный состав толстой кишки (более 90%) формируют 15–20 ассоциаций доминирующих бактерий, поэтому нет необходимости каждый раз определять все 500 видов микроорганизмов, колонизирующих толстую кишку, — достаточно установить количество и присутствие 15–20 представителей доминирующей микрофлоры. Следует учитывать, что в состав микробиоты кишечника входят и некультивируемые микроорганизмы.

3. В кишечнике, как уже указывалось ранее, непрерывно происходит обновление эпителиального покрова с отторжением энтероцитов (до 250 г/сут) вместе с расположенными на их наружной мембране микроколониями пристеночных бактерий, а полная замена всего кишечного эпителия наблюдается каждые 3–4 дня. Поэтому при бактериологическом исследовании кала определяют и внутрипросветную, и пристеночную микрофлору.

4. Каловые массы формируются на всем протяжении толстой кишки, а, следовательно, исследование кала «на дисбактериоз» является интегральным отражением бактериального состава всей толстой кишки, а не только ее дистального отдела.

5. Зарубежный термин «синдром избыточного бактериального роста» не может служить альтернативой термину «дисбиоз (дисбактериоз)», так как относится к исследованию бактериального состава тонкой, а не толстой кишки (об этом свидетельствует и полное его название: small interstitial bacterial overgrowth syndrome — SIBOS) [34, 51].

#### Принципы лечения

Лечение дисбиоза («дисбактериоза») кишечника должно быть индивидуализированным и комплексным, учитывать его выраженность (степень), преимущественную локализацию (толстая, тонкая кишка), характер преобладающей условно-патогенной микрофлоры, наличие клинической симптоматики и ее характерные особенности.

1. Основными задачами лечебных мероприятий являются:

а) адекватное лечение основного заболевания, ставшего причиной дисбиоза кишечника; б) восстановление нарушенных функций кишечника, его пристеночного (контактного, мембранного) и полостного пищеварения; в) повышение общей резистентности организма за счет восстановления его иммунологической и неспецифической защиты; г) коррекция собственно дисбиоза толстой и тонкой кишки [23, 44]. Эмпирическое лечение дисбиоза кишечника недопустимо.

2. **Функциональное питание.** Имеется ввиду использование продуктов растительного, животного и микробного происхождения, способных ликвидировать возникшие нарушения микробиоценоза кишечника и восстановить биохимические параметры макроорганизма.

В состав функционального питания включают соевое молоко, пектины, протеины, минеральные вещества, витамины, естественные антиоксиданты, которые образно именуют «питательными лекарствами»; они содержат также бифидо- и лактобактерии [29].

Важнейшей составной частью функционального питания являются *пищевые волокна*. Они увеличивают объем каловых масс; стимулируют двигательную активность толстой кишки, способствуя ликвидации запора; служат источником КЖК, мембранных фосфолипидов, протеинов и аминокислот (аргинина, глутамина); повышают абсорбцию воды и натрия, секрецию бикарбонатов; улучшают пролиферацию и трофику колоноцитов, метаболизм холестерина, липогенез и гликонеогенез; способствуют восстановлению нормобиоценоза толстой кишки, выполняя функцию матрицы для фиксации облигатных бактерий [14].

3. **Пре-, про- и синбиотики.** Пробиотики — это препараты, изготовленные на основе наиболее ценных штаммов живых представителей облигатной микрофлоры толстой кишки. Их выделяют у здоровых людей.

**Пробиотики** представляют собой вещества, которые служат субстратом для селективного роста популяции облигатных бактерий.

**Синбиотики** — это препараты, в состав которых входят одновременно про- и пребиотики.

Наиболее часто употребляемые пробиотики — *бифиформ* и *линекс*.

*Бифиформ* выпускается в капсулах с кишечнорастворимым покрытием и содержит *Bifidobacterium longum* ( $>10^7$ ) и *Enterococcus faecium* ( $>10^7$ ); *линекс* — *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium*. Доза обоих препаратов: по 2 капсуле 3 раза в сутки; курс 3–4 недели.

Из новых препаратов следует назвать *бифистим-форте* — сбалансированный синбиотик, в состав которого входят *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum* и *L. casei*; *Bifidobacterium longum*, *B. bifidum*; пребиотики *инулин* и *олигофруктоза*; витамины В-комплекса, С, Е, фолиевая и пантотеновая кислоты; биотин и ниацин; яблочный пектин (Европейский патент EP № 1514553). Выпускается в таблетках для жевания. Принимают 1 раз в сутки в течение 20–30 дней.

Используют и другие синбиотики: *флай'с* (fly's) в 4 вариантах; *бактистатин*, содержащий *Bacillus subtilis* 3, бактериоцины, лизоцим, каталазу и сорбент цеолит; *пробифор*, *биоспорин* и др.

Штаммы облигатных бактерий, включенные в состав про- и синбиотиков, обладают, как правило, широким спектром антагонистической активности в отношении условно-патогенной микрофлоры, восстанавливая зубиоз соответствующего кишечного биотопа; не наносят ущерба нормофлоре кишечника и безопасны для макроорганизма. Кроме того, они синтезируют антиоксиданты, укрепляют кишечный эпителиальный барьер, стимулируют образование противовоспалительных цитокинов, улучшают нутритивный статус, обеспечивая синтез нутриентов [1, 3, 23, 25, 36, 38, 56, 58].

Из *пробиотиков* чаще всего используют лактулозу (дюфалак, нормазе), инулин, хилак-форте [1, 23, 36, 38, 44].

4. **При высоких степенях толстокишечного дисбиоза (III–IV), протекающих с клинической симптоматикой, возникает необходимость в предварительном**

назначении антибактериальных средств, поскольку про- и синбиотики уже не могут самостоятельно восстановить нормомикробиоз кишечника. Начинать следует с *кишечных антисептиков*, избирательно подавляющих условно-патогенную микрофлору, способствуя тем самым восстановлению нормофлоры. Представителями кишечных антисептиков являются: а) комбинированные антибактериальные препараты: интетрикс и энтероседив; б) производные 8-оксихинолона: нитроксалин и хлорхинальдол; в) нитрофурановые производные: фуразолидон и эрсефурил; г) невоспалительный антибиотик рифаксимин; д) биологические препараты с антимикробной активностью: энтерол и бактисубтил и др. Чаще других используют *интетрикс* (по 2 капсуле 3 раза в сутки; 5–7 дней), *энтероседив* (по 1–2 таблетке 2–3 раза в сутки; 7–10 дней) *рифаксимин* (альфа-нормикс: по 200–400 мг 2–3 раза в сутки; 5–7 дней), а также *энтерол*, который содержит лиофилизированные дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii*, подавляющие рост и размножение патогенной микрофлоры кишечника, включая *Clostridium difficile* и грибы рода *Candida*. Доза: 5000–1000 мг в сутки; 3–4 недели [46].

5. При клинически манифестных, тяжело протекающих формах толстокишечного дисбиоза назначают коротким курсом *антибиотики общерезорбтивного действия*, чаще других из группы *фторхинолонов* (левофлоксацин, цiproфлоксацин, спарфлоксацин); курс 5–7 дней.

При псевдомембранозном колите лечение нужно начинать безотлагательно. Для борьбы с возбудителем этой болезни — *Clostridium difficile* — используют: *ванкомицин* (по 125–500 мг 4 раза в сутки; 7–10 дней) и/или *метронидозол* (по 250–500 мг 4 раза в сутки; 7–10 дней), а при их недостаточной эффективности — резервный антибиотик *бацитрацин* (по 125 тыс. МЕ 4 раза в сутки; 7–10 дней). Для предотвращения рецидивов болезни назначают *энтерол* в обычной дозировке.

6. По показаниям, может быть дополнительно назначено *адьювантное (вспомогательное) лечение*: а) энтеросорбенты (энтеросгель, энтеродез, смекта); б) регуляторы моторики (тримебутин — тримедат); в) препараты, уменьшающие метеоризм (эспумизан, метеоспазмил); г) противодиарейные препараты (имодиум — лоперамид); д) мукофальк (псиллиум) — препарат из оболочек семян подорожника (*Plantago ovata*), который по действию близок к пищевым волокнам; е) иммуномодуляторы (имунофан, галавит, гапон) и др. [1, 12, 21, 23].

7. Появилась рекомендация лечить тяжелые формы кишечного дисбиоза путем трансплантации каловых масс от здоровых людей («New England Journal of Medicine»), получившая наименование «Intestinal Microbiota Transplantation» (IMT). Метод состоит в том, что с помощью назодуоденального зонда вводят в кишечник человека раствор фекалий от здорового донора (1–2 процедуры). Восстановление нормомикробиоза отмечено в 94% случаев. Метод, безусловно, заслуживает внимания, хотя и не очень эстетичен.

## Новые направления в учении о дисбиозе кишечника

I. Французские микробиологи из Национального института сельскохозяйственных исследований (INRA) выдвинули в 2009 году *гипотезу о существовании ключевой микробиоты толстой кишки, ее филометаболического ядра*, представленного доминирующими видами бактерий, которые встречаются у большинства здоровых людей. Это филометаболическое ядро было выделено при исследовании 17 здоровых людей 28–54 лет. В нем были представлены *Bacteroides, Eubacterium, Bifidobacterium, Clostridium, Faecalibacterium, Streptococcus, Klebsiella, Veilonella, Escherichia, Peptostreptococcus* и др. Среди доминирующих видов бактерий преобладали 3 бактериальных типа: 1) *Fermicutes (Eubacterium, Faecalibacterium* и др.) — 100%; 2) *Bacteroides* — 100%; 3) *Actinobacteria (Bifidobacterium longum)* — 82%. Обращает на себя внимание отсутствие в этом перечне *Lactobacillus*, которые, как известно, колонизируют весь желудочно-кишечный тракт — от желудка до толстой кишки.

Авторы гипотезы полагают, что *физиологическая роль филометаболического ядра микробиоты толстой кишки состоит в регуляции метаболических процессов в кишечнике*. Эта концепция, обоснованность которой еще предстоит доказать, нацелена в первую очередь на оценку метаболической активности основных функциональных групп микробиоты. Было показано, например, что *при целиакии и язвенном колите* повышается количество бутират-продуцирующих бактерий, выполняющих ведущую роль в энергетическом обеспечении кишечного эпителия, в связи с чем в их лечении целесообразно использовать масляную кислоту и инулин как новый класс терапевтических агентов — *метабиотиков* [17, 59].

II. *Концепция о симбионтном пищеварении, выдвинутая в 2013 году, и ее значение в пищеварительном процессе*. Авторы этой концепции — российские гастроэнтерологи и микробиологи — полагают, что микрофлора кишечника, прежде всего толстой кишки, обладает протеолитической, липолитической и амилолитической активностью. Тем самым она вносит существенный вклад в механизм собственного пищеварения, осуществляемого ферментами пищеварительных соков желудка, поджелудочной железы и тонкой кишки, расширяя возможности переваривания и усвоения ингредиентов пищи в толстой кишке, где собственное пищеварение практически отсутствует. Они считают, что включение симбионтного пищеварения в механизм собственного пищеварения в значительной мере расширяет и дополняет его функциональные возможности.

При различных заболеваниях наблюдаются признаки толстокишечного дисбиоза, сопровождающиеся нарушением симбионтного пищеварения. Основой восстановления эубиоза толстой кишки и симбионтного пищеварения служит применение про-, пре- и синбиотиков [27, 28].

Обе концепции безусловно представляют научный интерес. Однако требуется еще длительная и кропотливая работа гастроэнтерологов, микробиологов, физиологов и генетиков для подтверждения их достоверности и научной значимости.

**Литература:**

1. Ардатская М. Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции. *Consilium medicum*. 2008. № 8. С. 86–92.
2. Барановский А. Ю., Кондрашина Э. А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. Санкт-Петербург, 2000.
3. Барышникова Н. В., Ткаченко Е. И., Успенский Ю. Т. Синдромы избыточного бактериального роста (дисбиоза) в тонкой кишке и дисбиоза толстой кишки. *Вестн. клуба панкреатол.* 2009. № 1. С. 86–90.
4. Белоус С. С., Халиф И. Л., Коренева Т. К., Конович Е. А. Влияние пробиотиков на состав микрофлоры толстой кишки и уровень сывороточных цитокинов у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Фарматека*. 2015. № 15. С. 44–57.
5. Билибин А.Ф. Дисбактериоз, аутоинфекция и их значение в патологии и клинике человека. *Клин. мед.* 1970. № 2. С. 7–12.
6. Билибин А.Ф. Проблема дисбактериоза в клинике. *Терапевт. архив*, 1967. № 11. С. 21–28.
7. Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника, как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Москва, 2007.
8. Воробьев А. А., Абрамов Н. А., Бондаренко В. М., Шендеров Б. А. Дисбактериоз актуальная проблема медицины. *Вестн. РАМН*. 1997. № 3. С. 4–7.
9. Диагностика и лечение синдрома раздраженной кишки (Материалы «круглого стола»). *Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 1999. № 2. С. 61–71.
10. Кучумова С. Ю., Полуэктова Е. А., Шептулин А. А., Ивашкин В. Т. Физиологическое значение кишечной микрофлоры. *Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 2011. № 5. С. 17–27.
11. Лыкова Е. А., Бондаренко В. М., Парфенов А. И., Мацулевич Т. В. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: патогенез, клиническое значение и тактика терапии. *Экспер. И клин. гастроэнтерол.* 2005. № 6. С. 51–57.
12. Малов В. А. Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника. *Врач*. 2000. № 10. С. 16–19.
13. Минушкин О. Н. Дисбактериоз кишечника: современное состояние проблемы. *Consilium medicum*. 2004. № 9 (7). С. 59–64.
14. Митрохин С. Д. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему. *Инфекция и антимикробная терапия*. 2000. № 5. С. 15–17.
15. Михайлова Т. Л., Каминская Т. Ю., Румянцев В. Т. Биопрепараты и пищевые факторы в коррекции дисбактериоза. *Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 1999. № 3. С. 67–70.
16. Отраслевой стандарт: «Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91.500 11.0004 от 9.06.2003.
17. Рапопорт С. И. Антибиотико-ассоциированный энтероколит. *Клин. мед.* 2004. № 1. С. 60–61.
18. Ситкин С. И, Ткаченко Е. И, Вахитов Т. Я. Филомитаболическое ядро микробиоты кишечника. *Альманах клин. мед.* 2015. № 40. С. 12–34.
19. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. 2-е русск. изд. Москва, 2000. 439 с.
20. Урсова Н. И. Иммунологическая функция интестинальной микрофлоры, ее нарушения и возможности коррекции. *Альманах клин. мед.* 2015. № 40. С. 35–46.
21. Циммерман Я. С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии. *Клин. мед.* 2013. № 1. С. 4–11.
22. Циммерман Я. С., Циммерман И. Я. Антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит суть клинически манифестные формы кишечного дисбиоза. *Клин. мед.* 2005. № 12. С. 12–19.
23. Циммерман Я.С. Антибактериальная терапия и ее влияние на эндозоологическую систему «макроорганизм эндосимбионтные бактерии» (на примере *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний). *Клин. фармакол. и тер.* 2015. № 2. С. 5–12.
24. Циммерман Я. С. Дисбиоз («дисбактериоз») кишечника и/или синдром избыточного бактериального роста. *Клин. мед.* 2005. № 4. С. 14–22.
25. Циммерман Я. С. О сущности понятия «дисбактериоз» (дисбиоз) кишечника и правомерности использования этого термина. *Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 2000. № 1. С. 81–84.
26. Циммерман Я С., Циммерман И. Я. Классификации гастроэнтерологических заболеваний и клинических синдромов. 4-е расшир. и перераб. изд. Пермь, 2014. С. 52–55.
27. Черешнев В. А., Циммерман Я. С., Морова А. А. Причины и последствия разрушения природной экологической системы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии», выработанной в процессе эволюции и естественного отбора. *Клин. мед.* 2001. № 9. С. 4–8.
28. Чернин В. В. Симбионтное пищеварение человека. Тверь, 2013.
29. Чернин В. В., Парфенов А. И., Бондаренко В. М. Симбионтное пищеварение человека: физиология, клиника, диагностика и лечение ее нарушений. Тверь, 2013.
30. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание, в 2 т. Москва, 1998.
31. Backhed F., Ley R. E., Sonnenburg J. L. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005. Vol. 307, No 5717. P. 1915–1920.
32. Berlett J. G. Antibiotic-associated diarrhea. *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346, No 5. P. 334–339.
33. Blaser M. J., Falkow S. Исчезающая микробиота. пер. с англ.. *Клин. фармакол. и тер.* 2014. № 23 (4). С. 7–15.
34. Blum S., Schiffrin E. J. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: Implication for probiotic bacteria? *Curr. Issues Intest. Microbiol.* 2003. Vol. 4, No 2. P. 53–60.
35. Bouhik Y., Alain S., Atter A. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 94. P. 1327–1331.
36. Codling C., O'Mahony L., Shandahan F. A molecular analysis of fecal- and mucosal communities in irritable bowel syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 2010. Vol. 55. P. 392–397.

37. Collins M. D. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999. Vol. 69 (Suppl). P. 1052–1057.
38. Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005. Vol. 308. P. 1635–1638.
39. Fuller R., Gibson G. R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health. *Clin. Microbial. Infect.* 1998. Vol. 4. P. 477–480.
40. Guamer F., Malagelada J. R. Gut microflora in health and disease. *Lancet.* 2003. Vol. 361, No 9356. P. 512–519.
41. Hentges D. J. Human intestinal microflora in health and disease. New York: Academic press, 1995.
42. Huse S. M., Ye Y., Zhou Y., Fodor A. A. A core human microbiome as viewed through 16 Sr RNA sequence clusters. *PLoS one.* 2012. Vol. 7, No 6. P. e34242.
43. Jemberg C., Lofmark S., Edlung C., Janssen J. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology.* 2010. Vol. 156. P. 3216–3223.
44. Kelly D., Conway S., Aminov R. Commensal gut bacteria: mechanisms of immune modulation. *Trends. Immunol.* 2005. Vol. 26, No 6. P. 326–333.
45. Macfarlane G. T. Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and pathology. *CRC Press.* 1995. P. 1–18.
46. Magalhaes J. G., Tattoli I., Girardin S. E. The intestinal epithelial barrier: How to distinguish between the microbial flora and pathogens. *Semin. Immunol.* 2007. Vol. 19, No 2. P. 106–115.
47. McFarland L. V., Bernosconi I. P. Энтерол (Saccharomyces boulardii): свойства нового биотерапевтического агента. *Клин. фармакол. И тер.* 1997. № 1. С. 38–45.
48. Nissle A. Über die Grundladyen einer neuen ursachligen Bekanfung der patologischen Darmflora. *Dtsch. Med. Wschr.* 1916. Vol. 42. P. 1181–1184.
49. Nustrat A., von Eichel Streiber C., Turner J. R. Clostridium difficile toxins A and B result in selected movement of teigh, junction-associated proteins from the membrane. *Gastroenterology.* 1998. Vol. 114, No 4. P. 1644–1651.
50. O'Hara A. M., Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006. Vol. 7, No 7. P. 688–693.
51. Perdigon G., Fuller R., Roja R. Lactic acid bacteria and their effect in the immune system. *Curr. Issues Intest. Microbiol.* 2001. Vol. 2, No 1. P. 27–42.
52. Pimiental M., Chow E. V., Lin H. C. Eradication of small intestinal overgrowth reduce symptoms in irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95. P. 3501–3506.
53. Quigley E. Microflora modulation of motility. *J. Neurogastroenterol., Motil.* 2011. Vol. 17. P. 140–147.
54. Robin-Browne R. M. Bacterial infections of the small intestine and colon. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 1996. Vol. 10. P. 68–75.
55. Saltzman I. R., Russel R. M. Nutritional consequences of intestinal bacterial overgrowth. *Compr. Ther.* 1994. Vol. 20. P. 23–30.
56. Sekirov I., Russel S. L., Antunes R. C., Finley B. B. Gut microflora in health and disease. *Physiol. Rev.* 2010. Vol. 90, No 3. P. 859–904.
57. Shida K., Nanno M. Probiotics and immunology: separating the wheat from the chaff. *Trands. Immunol.* 2008. Vol. 29, No 11. P. 565–573.
58. Tannock G. W. Normal microflora. London: Chapman Hall, 1995.
59. Thornton G., O'Sullivan M., O'Sullivan D. Human intestinal probiotic bacteria production of antimicrobial factors. *Ir. J. Med. Sci.* 1993. Vol. 162, No 9. P. 363–368.
60. Top J., Mondot S., Levenez F. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. *Environ Microbiol.* 2009. Vol. 11, No 10. P. 2574–2584.
61. Toshes Ph. P., Kumar A. Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth syndrome. *Slesinger. Fordtran's gastrointestinal and liver disease.* 1998. Vol. 2. P. 1523–1535.
62. Vinderola G. Proposed model: Mechanisms of immunomodulation induced by probiotic bacteria. *Clin. Vaccine Immunol.* 2007. Vol. 14, No 5. P. 485–492.

УДК 616.34-008.87(047.6)

doi: 10.33149/vkp.2019.04.06

## **RU Учение о дисбиозе («дисбактериозе») кишечника: состояние проблемы и новые тенденции**

**Я. С. Циммерман**

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** дисбиоз кишечника, история изучения, терминология, диагностика, лечение

Дисбиоз («дисбактериоз») кишечника — это клинко-лабораторный (клинко-микробиологический) синдром, развивающийся вторично при ряде заболеваний и клинических синдромов и характеризующийся

изменением количественного и качественного (видового) состава микробных ассоциаций (нормофлоры) в определенных биотопах (толстая и тонкая кишка) с транслокацией ее различных представителей в несвойственные им биотопы.

Основными причинами развития толстокишечного дисбиоза являются антибактериальная терапия с применением антибиотиков широкого спектра действия; гормональная терапия; применение цитостатиков; лучевая терапия; хирургические вмешательства на кишечнике; острые кишечные инфекционные заболевания (дизентерия, сальмонеллез и др.); иммунодефицитные состояния различного генеза; несбалансированное питание; дефицит пищевых волокон; избыточное потребление консервантов и ксенобиотиков; двигательные расстройства кишечника (хронический запор, диарея); психические стрессовые состояния и др.

Существуют прямые (бактериологические посе́вы) и косвенные (определение короткоцепочечных летучих жирных кислот методом газожидкостной хроматографии, дыхательные тесты и др.) методы диагностики дисбиоза кишечника.

Лечение дисбиоза («дисбактериоза») кишечника должно быть индивидуализированным и комплексным, учитывать его выраженность (степень), преимущественную локализацию (толстая, тонкая кишка), характер преобладающей условно-патогенной микрофлоры, наличие клинической симптоматики и ее характерные особенности. Принципиально важно адекватное лечение основного заболевания, ставшего причиной дисбиоза кишечника; восстановление нарушенных функций кишечника, его пристеночного (контактного, мембранного) и полостного пищеварения; повышение общей резистентности организма за счет восстановления его иммунологической и неспецифической защиты; коррекция собственно дисбиоза толстой и тонкой кишки. В лечении важны диета, кишечные антибиотики, про-, пребиотики, синбиотики. В последние годы шире применяется фекальная трансплантация.

УДК 616.34-008.87(047.6)

doi: 10.33149/vkp.2019.04.06

## UA Вчення про дисбіоз («дисбактеріоз») кишечника: стан проблеми і нові тенденції

Я. С. Циммерман

Пермський державний медичний університет ім. акад. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

**Ключові слова:** дисбіоз кишечника, історія вивчення, термінологія, діагностика, лікування

Дисбіоз («дисбактеріоз») кишечника — це клініко-лабораторний (клініко-мікробіологічний) синдром, що розвивається вторинно при ряді захворювань та клінічних синдромів і характеризується зміною кількісного і якісного (видового) складу мікробних асоціацій (нормофлори) у певних біотопах (товста і тонка кишка) із транслокацією її різних представників у невластиві їм біотопи.

Основними причинами розвитку товстокишкового дисбіозу є антибактеріальна терапія із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії; гормональна терапія; застосування цитостатиків; променева терапія; хірургічні втручання на кишечнику; гострі кишкові інфекційні захворювання (дизентерія, сальмонельоз та ін.); імунодефіцитні стани різного генезу; незбалансоване харчування; дефіцит харчових волокон; надмірне споживання консервантів і ксенобіотиків; рухові розлади кишечника (хронічний запор, діарея); психічні стресові стани та ін.

Існують прямі (бактеріологічні посіви) і непрямі (визначення коротколанцюгових летючих жирних кислот методом газорідної хроматографії, дихальні тести та ін.) методи діагностики дисбіозу кишечника.

Лікування дисбіозу («дисбактеріозу») кишечника має бути індивідуалізованим і комплексним, враховувати

його вираженість (ступінь), переважну локалізацію (товста, тонка кишка), характер переважної умовно-патогенної мікрофлори, наявність клінічної симптоматики та її характерні особливості. Принципово важливим є адекватне лікування основного захворювання, яке спричинило дисбіоз кишечника; відновлення порушених функцій кишечника, його пристінкового (контактного, мембранного) і порожнинного травлення; підвищення загальної резистентності організму за рахунок відновлення його імунологічного і неспецифічного захисту; корекція власне дисбіозу товстої і тонкої кишки. У лікуванні важливі дієта, кишкові антибіотики, про-, пребіотики, синбіотики. останнім часом ширше застосовується фекальна трансплантатія.

## EN Study of intestinal dysbiosis (“dysbacteriosis”): state of problem and new trends

Y. S. Tsimmerman

Perm State Medical University n. a. Ye. A. Vagner, Perm, Russia

**Key words:** intestinal dysbiosis, history of study, terminology, diagnosis, treatment

Intestinal dysbiosis (“dysbacteriosis”) is a clinical and laboratory (clinical and microbiological) secondary syndrome that develops in a number of diseases and clinical syndromes and is characterized by changes in the quantitative and qualitative (species) composition of microbial associations (normal flora) in certain biotopes (large and small intestine) with the translocation of its various representatives into unusual biotopes.

The main causes of the development of colic dysbiosis are: antibacterial therapy with the use of broad-spectrum antibiotics; hormone therapy; use of cytostatics; radiation therapy; bowel surgery; acute intestinal infectious diseases (dysentery, salmonellosis, etc.); immunodeficiency states of various genesis; unbalanced nutrition; lack of dietary fiber; excessive consumption of preservatives and xenobiotics; intestinal movement disorders (chronic constipation, diarrhea); mental stress conditions, etc.

There are direct (bacteriological cultures) and indirect (determination of short-chain volatile fatty acids by gas-liquid chromatography, respiratory tests, etc.) methods for diagnosing intestinal dysbiosis.

Treatment of intestinal dysbiosis (“dysbacteriosis”) should be individualized and complex, taking into account its severity (degree), preferential localization (colon, small intestine), nature of the prevailing conditionally pathogenic microflora, presence of clinical symptoms and its characteristic features. Adequate treating of the underlying disease that caused intestinal dysbiosis; restoration of the impaired functions of the intestine, its parietal (contact, membrane) and abdominal digestion; increasing the overall resistance of the organism due to the restoration of its immunological and non-specific protection; correction of dysbiosis of the colon and small intestine are crucial. Diet, intestinal antibiotics, pro-, prebiotics, synbiotics are important components of treatment. In recent years, fecal transplantation has been more widely applied.