

Дисбактериоз кишечника у детей

 Л.И. Ильенко, И.Н. Холодова

Кафедра госпитальной педиатрии Московского факультета РГМУ

Качественно и количественно измененная кишечная микрофлора становится источником интоксикации и сенсибилизации, отягощает патологические процессы в кишечнике, препятствует регенеративным процессам, представляет собой важное звено в сложной цепи хронизации заболеваний **желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)**.

Дисбактериоз кишечника может способствовать затяжному течению многих инфекций, стать причиной гнойно-септических заболеваний, вызвать снижение колонизационной резистентности пациента. По мнению Б.А. Шендерова, если начинать с коррекции дисбактериоза у матери, вынашивающей ребенка, а в дальнейшем у ребенка поддерживать нормальную микрофлору с помощью тех или иных пробиотических веществ, то вполне можно уменьшить количество хронических заболеваний и замедлить процессы старения. Важность коррекции данного состояния трудно переоценить.

Состав и функции микрофлоры кишечника

Микрофлора кишечника подразделяется на главную, сопутствующую и остаточную. **Главная** (резидентная, облигатная) микрофлора составляет около 90% всей флоры ЖКТ и локализуется в основном в тонком кишечнике; ее представляют анаэробные микроорганизмы (бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды и др.). **Сопутствующая** (факультативная) микрофлора составляет 8–10%, она представлена в основном семействами энтеробактерий (эшерихии, энтерококки и др.). **Остаточная** (транзитная) микрофлора – это, главным образом, **условно-патогенные микроорганизмы**

(УПМ), среди которых клебсиеллы, протеи, цитробактеры и др. Она локализуется преимущественно в толстом кишечнике и составляет у здоровых детей менее 0,6% (выделяется у 1/4 обследованных детей). Сопутствующую и остаточную флору часто называют аллохтонной.

По современным представлениям, нормальная микрофлора кишечника является важным звеном в системе защиты организма и сохранения постоянства его внутренней среды и характеризуется относительной стабильностью качественного и количественного состава. Эта стабильность регулируется, с одной стороны, сложными синергическими и антагонистическими отношениями между отдельными ее представителями в составе биоценоза, а с другой стороны, физиологическими факторами макроорганизма (механическими, химическими, неспецифическими и специфическими факторами защиты). К механическим факторам следует отнести: перистальтику кишечника, баугиниевую заслонку, мукопротеиновое покрытие и постоянное обновление эпителия ЖКТ. К химическим факторам относят пепсин, соляную кислоту, трипсин и другие пищеварительные ферменты кишечника, а также желчные кислоты. Локальная защита пищеварительного тракта представлена неспецифическими факторами (лизоцим, интерферон, комплемент, лактоферрин), а специфическая обеспечивается лимфоидной тканью кишечника.

Нормальная микрофлора кишечника, являясь симбионтом, выполняет ряд функций, имеющих существенное значение для жизнедеятельности человека. Это неспецифическая защита от бактерий, вызываю-

щих кишечные инфекции, участие в выработке антител и синтезе витаминов (С, К, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолиевой и пантотеновой кислот). Доказана роль микрофлоры кишечника в процессах пищеварения: микроорганизмы расщепляют целлюлозу, участвуют в ферментативном расщеплении белков, жиров и высокомолекулярных углеводов, способствуют всасыванию кальция, железа, витамина D. Они также принимают участие в обмене желчных кислот и образовании в толстой кишке стеркобилина, копростерина, дезоксихолевой кислоты, осуществляют инактивацию энтерокиназы и щелочной фосфатазы, участвуют в образовании продуктов распада белка (фенола, индола, скатола), нормализующих кишечную перистальтику. Нормальная бактериальная микрофлора способствует “созреванию” макрофагально-гистиоцитарной системы, влияет на структуру слизистой оболочки кишечника (обуславливая развитие крипт) и ее всасывательную способность. Одним из важных свойств бифидобактерий является их способность в значительной мере снижать риск канцерогенеза.

Таким образом, можно выделить следующие **основные функции нормальной микрофлоры кишечника**:

- защитная — создание колонизационной резистентности, иммунологического барьера, активация иммунной системы;
- участие в процессах пищеварения (окончательное переваривание пищи, метаболизм пищеварительных ферментов и компонентов желчи);
- синтез витаминов, ферментов, антибиотических веществ;
- участие в регуляции моторики ЖКТ;
- поддержание постоянства биохимической среды ЖКТ;
- детоксикационная — гидролиз продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов и т.д.

Из **отрицательных свойств нормальной микрофлоры кишечника** необходимо отметить следующие:

- при определенных условиях она может выступать в качестве источника инфекции;
- оказывает сенсibiliзирующее действие на организм;
- обладает мутагенной активностью, является банком плазмид;
- имеет антикомплементарную и антиинтерфероновую активность.

Однако все эти отрицательные свойства реализуются только при нарушении равновесия в составе микрофлоры кишечника, поэтому так актуально поддержание ее нормального состава с первого до последнего дня жизни человека.

Формирование кишечной микрофлоры

В жизни ребенка можно выделить два важнейших момента, оказывающих исключительное влияние на бактериальную колонизацию кишечника: первый — его рождение; второй — когда ребенка отлучают от груди матери.

Первичное заселение микрофлорой организма, стерильного до рождения, происходит в процессе родов бактериями родовых путей, а затем микрофлора формируется под влиянием окружающей ребенка внешней среды, и прежде всего при контакте с медицинским персоналом.

В настоящее время доказано, что **формирование кишечной микрофлоры** происходит в несколько этапов.

1-я фаза (10–20 ч после рождения) — условно асептическая, начало заселения ребенка микроорганизмами. Характеризуется переходом ребенка из стерильных внутриутробных условий в условия постоянного контакта с многообразными микроорганизмами окружающей среды. На этом этапе при прохождении через родовые пути матери осуществляется первичная микробная контаминация ребенка за счет флоры влагалища. В нормальных условиях микрофлора влагалища у беременных в основном представлена *Lactobacillus acidophilus*, ко-

торые препятствуют развитию патогенных микробов. Микробиоценоз кишечника новорожденных детей в этот период находится в тесной связи с количественным и качественным состоянием микробиоценоза не только влагалища и кишечника матери, но и госпитального окружения; микробиоценоз окружения способствует нормальному формированию микробиоценоза кишечника новорожденных или создает предпосылки для развития дисбактериоза.

При оперативном родоразрешении, когда плод минует родовые пути матери (кесарево сечение), значительно изменяется характер и качество первичной микробной колонизации ребенка и в последующем нарушается формирование микробиоценоза кишечника. Особенно выражено нарушение экологии кишечника у детей от повторного кесарева сечения, что можно объяснить, с одной стороны, максимально выраженными проявлениями хронической внутриутробной гипоксии (внутриутробная гипотрофия, морфофункциональная незрелость), а с другой стороны, отсутствием прохождения через родовые пути. Исходное “фоновое” состояние, по нашему мнению, влияет на собственную регуляторную деятельность.

Процесс заселения микрофлорой у детей может также нарушаться, если будущая мать страдает патологией ЖКТ, дисбактериозом, имеет очаги хронической инфекции, во время беременности переносила гестоз. Существенное значение в становлении микробного пейзажа имеет также раннее и дородовое излитие околоплодных вод, проведение реанимационных мероприятий, время прикладывания ребенка к груди матери.

2-я фаза — фаза первичной микробной колонизации ЖКТ (первые 3–5 дней жизни). Общее количество бактерий через 48 ч после рождения составляет 10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г испражнений и характеризуется заселением кишечника бактериями семейства Enterobacteriaceae, лактобактериями, стафилококками, энте-

рококками, вслед за ними появляются анаэробы (бифидобактерии и бактероиды). Бифидобактерии в кишечнике обнаруживаются уже в первые сутки в очень небольших количествах (10^1 – 10^2 КОЕ/г), а размножаться они начинают после того, как другие бактерии нормофлоры создадут для этого необходимые условия. Данный этап еще не характеризуется постоянством микрофлоры кишечника, а ее формирование определяется:

- временем первого прикладывания к груди матери;
- характером вскармливания (естественное, искусственное);
- степенью зрелости ребенка;
- адекватностью функционирования его специфической и неспецифической защиты;
- пребыванием совместно с матерью или отдельно;
- состоянием здоровья матери и ребенка, сопутствующей терапией;
- условиями окружающей среды (видовой микробный состав и степень обсемененности предметов ухода, обслуживающего персонала и т.д.).

Особенностью формирования микрофлоры кишечника у доношенных детей является избыточное размножение в нем кишечных палочек, стафилококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, в связи с чем они пока еще занимают доминирующее положение в биоценозе кишечника ребенка. Мать новорожденного в этот период может стать источником инфицирования для ребенка, так как после родов у нее отмечается оживление микрофлоры как в вагинальном секрете, так и в кишечнике. Это сопровождается развитием у матери дисбактериоза, связанного, по-видимому, с перенесенным стрессом и наличием большой раневой поверхности (послеродовая матка). До сих пор существует мнение о том, что источником микробной колонизации для новорожденного являются только родовые пути матери. Однако в наших исследованиях, а также в работах О.В. Лебедевой по-

Количественный состав микробиоценоза кишечника у детей (КОЕ/г фекалий)

Микроорганизмы	Дети в возрасте до 1 года	Дети старше 1 года
Бифидобактерии	$10^{10}-10^{11}$	10^9-10^{10}
Лактобактерии	10^6-10^7	10^6-10^7
Бактероиды	10^7-10^8	10^9-10^{10}
Молочнокислый стрептококк	10^7-10^8	10^6-10^7
Энтерококки	10^5-10^7	10^6-10^7
Клостридии	$<10^5$	$<10^5$
E. coli типичные	10^7-10^8	10^7-10^8
E. coli лактозонегативные	$<10^5$	$<10^5$
E. coli гемолитические	$<10^4$	$<10^4$
Другие условно-патогенные энтеробактерии	$<10^4$	$<10^4$
Стафилококки сапрофитные, эпидермальные	$<10^5$	10^4-10^5
Стафилококки гемолитические	$<10^4$	$<10^4$
Дрожжеподобные грибы Candida	$<10^3$	$<10^4$

казано, что значительное влияние на формирование микроэкологии кишечника новорожденного оказывает состояние микрофлоры кишечника матери. Нами установлена устойчивая положительная связь между уровнями бифидобактерий, гемолитических стрептококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida* в содержимом толстого кишечника у матерей и их детей независимо от способа родоразрешения. Это обуславливает необходимость корректировать микрофлору кишечника матери биопрепаратами не только во время беременности, но и после родов.

В последние годы накапливаются данные, свидетельствующие о частых отклонениях в формировании микроэкологии кишечника у новорожденных, что проявляется поздним становлением бифидофлоры без каких-либо видимых нарушений здоровья ребенка. На 6–7-й день жизни более половины новорожденных имеют дефицит бифидобактерий той или иной степени, который способствует заселению кишечника УПМ. Так, стафилококки обнаружены у 68% детей, энтеробактерии со сниженными ферментативными свойствами — у 50%, дрожжеподобные грибы рода *Candida* — у 42%, гемолитические энтеробактерии, протей — у 16 и 8% детей, клебсиеллы — у 89%.

3-я фаза — стабилизации, когда бифидофлора становится основной в микробном пейзаже. Нами было показано, что у здорового новорожденного, находящегося на грудном вскармливании, становление бифидо- и лактофлоры с доминированием этих микроорганизмов в биоценозе кишечника происходит к 20-му дню жизни. К этому времени бифидо- и лактобактерии составляют 87–92%, а доля аэробных микроорганизмов не превышает 8–13%. У детей, родившихся при кесаревом сечении, в биоценозе кишечника до 20-го дня жизни отмечается преобладание УПМ и госпитальных штаммов, которые могут способствовать развитию дисбактериоза в дальнейшем.

Следует учитывать, что процесс стабилизации микрофлоры не ограничивается первыми 20 днями, а продолжается на протяжении всего первого года жизни.

Состав микрофлоры кишечника

При бактериологическом исследовании фекалий обращают внимание на общее количество кишечных палочек (в норме 300–400 млн. КОЕ в 1 г), количество кишечных палочек со слабо выраженными ферментативными свойствами (до 10%), лактозонегативных энтеробактерий (до 5%), кокковых форм (до 25%), бифидобак-

терий ($>10^7$ КОЕ/г). Патогенных энтеробактерий, гемолизирующих кишечных палочек, гемолизирующих стафилококков, протеев, грибов рода *Candida* в фекалиях здорового человека быть не должно, или их уровень не должен превышать 10^3 КОЕ/г. В течение жизни происходят как количественные, так и качественные изменения в составе микрофлоры кишечника: преобладающие у детей раннего возраста виды *B. infantis*, *B. bifidum* вытесняются более распространенными у детей старше 3 лет и взрослых *B. adolescentis*, *B. longum*, исчезают слабоферментирующие штаммы кишечной палочки. На состояние микрофлоры кишечника в этот период влияет множество экзогенных и эндогенных факторов, о которых речь пойдет ниже.

Микрофлора кишечника в различные годы жизни представлена в таблице (нормативные показатели Отраслевого стандарта, 2003 г.).

Классификация и проявления дисбактериоза

В Отраслевом стандарте (2003 г.) предложено для оценки степени дисбактериоза использовать классификацию И.Н. Блохиной и В.Г. Дорофейчука:

1-я степень — снижение количества бифидобактерий и/или лактобактерий на 1–2 порядка, возможно повышение содержания эшерихий;

2-я степень — повышение уровня гемолитических эшерихий или других УПМ до 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение их ассоциаций в количестве 10^4 – 10^5 КОЕ/г при дальнейшем снижении содержания бифидо- и лактобактерий;

3-я степень — выраженный дефицит лакто- и бифидофлоры, обильный рост УПМ (10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше),

4-я степень — бактериемия, сепсис.

Целесообразно обратить внимание на то, что отдельные отклонения в составе кишечной микрофлоры еще не являются нарушениями микробиоценоза кишечника.

Обычно они бывают транзиторными и не требуют коррекции. Нарушение микробиоценоза кишечника констатируется только в тех случаях, когда имеет место сочетанное количественное и качественное изменение состава бактерий в двух или трех группах: основной, сопутствующей или остаточной микрофлоре. Качественно и количественно неизменная облигатная микрофлора препятствует транслокации УПМ в другие локусы человеческого организма. После первого года жизни избыток УПМ имеет тенденцию к снижению. Именно благодаря высокому уровню бифидо- и лактофлоры происходит сдерживание роста УПМ.

Необходимо выделять клинические и лабораторные показатели дисбактериоза, а остальное причислять к заболеваниям, вызванным УПМ, которые протекают как кишечные инфекции, пищевые токсикоинфекции и даже как сепсис. Эта граница необходима для дифференцированного лечения дисбактериоза и других болезней, вызванных УПМ.

Клинические симптомы дисбактериоза отличаются у детей разного возраста. Общим симптомом, характерным для детей любого возраста, является боль в животе, а остальные симптомы перечислены ниже в порядке убывания их частоты.

Дети в возрасте до 1 года:

- атопический дерматит;
- непереваренная пища в кале;
- метеоризм;
- разжиженный стул;
- срыгивания.

Дети в возрасте 1–3 лет:

- атопический дерматит;
- запор;
- разжиженный стул;
- непереваренная пища в кале.

Дети в возрасте 3–6 лет:

- частые ОРВИ;
- запор;
- непереваренная пища в кале;
- атопический дерматит.

По нашим данным, наиболее часто у детей всех возрастных групп встречается дис-

бактериоз кишечника 2-й степени. Из фекалий в повышенных концентрациях выделяются различные УПМ с разной частотой, однако для всех детей характерно нарушение внутривидовых соотношений. У детей 1-го года жизни чаще всего обнаруживают рост клебсиелл, дрожжеподобных грибов *Candida* и эпидермальных стафилококков, что обуславливает характерную клиническую картину: разжиженный стул, явления молочницы на слизистой оболочке ротовой полости, опрелость в паховой области. У детей в возрасте 1–3 лет чаще всего выделяются золотистые стафилококки, клебсиеллы, гемолитические кишечные палочки, а частота выделения грибов *Candida* уменьшается, что сопровождается чередованием разжиженного стула с запорами и снижением частоты молочницы. У детей в возрасте 3–6 лет наиболее часто обнаруживаются золотистые стафилококки и стрептококки, что клинически проявляется запорами и рецидивирующими респираторными инфекциями.

Длительное наблюдение за детьми позволило выделить **специфические черты течения дисбактериоза в зависимости от преобладания в микробиоценозе кишечника тех или иных микроорганизмов.**

Клебсиеллы:

- стул ярко-желтый или оранжевый разжиженный;
- стул легко впитывается, необильный, с зоной обводнения;
- стул содержит непереваренные комочки пищи;
- частота стула – 1–3 раза в сутки, нередко только после постановки газоотводной трубки;
- у детей 1-го года жизни – часто слизь, зелень, прожилки крови, но при этом нет интоксикации;
- у детей старше 3 лет – чаще запоры;
- имеется раздражение ануса.

Стафилококки:

- у детей 1-го года жизни:
- разжиженный желтый стул до 7–8 раз/сут;

- стул обильный, водянистый, иногда с прожилками зелени;
- раздражение ануса;
- опрелость паховой области.
у детей старше 3 лет:

- запоры;
- боли в животе приступообразного характера;
- редко гнойничковая сыпь на теле.

Протеи:

- стул светло-зеленый, иногда болотного цвета, пенистый;
- резкий неприятный запах, повышенное газообразование;
- слизь.

Дрожжеподобные грибы:

- стул светло-желтого цвета с кислым запахом;
- склонность к запорам;
- постоянное вздутие живота;
- молочница на слизистой оболочке ротовой полости;
- стойкая опрелость в паховой области.

Гемолитические кишечные палочки:

- оформленный стул, иногда с прожилками зелени;
- склонность к запорам;
- неустойчивый характер стула.

Знание данных клинических признаков помогает врачу еще до получения данных микробиологического анализа (результаты которого получают только через несколько дней) правильно назначить терапию уже при первом обращении пациента, а в дальнейшем ее скорректировать.

Подчас нарушения в составе микрофлоры кишечника у детей раннего возраста связаны с нарушением стерильности **молока матери**, поэтому для уточнения причин дисбактериоза у детей, находящихся на грудном вскармливании, необходимо обязательно исследовать молоко матери на стерильность. После получения результатов нельзя спешить отлучать ребенка от груди. Присутствие в молоке негемолитических стафилококков в количестве до 10^4 КОЕ/мл не является показанием для

прекращения грудного вскармливания, ведь негемолитические стафилококки – сапрофиты, обитающие во многих экологических нишах организма. С другой стороны, гемолитические стафилококки должны или отсутствовать в молоке, или присутствовать лишь в количестве до 10^2 КОЕ/мл. Условно-патогенные энтеробактерии также могут быть обнаружены в количестве до 10^2 КОЕ/мл, часто они являются сопутствующей (транзиторной) флорой. Прежде чем лишить ребенка грудного молока, следует убедиться, что материал для исследования был правильно собран, а также попробовать пролечить маму ребенка, не прекращая грудного вскармливания (если уровень УПМ не превышает указанных концентраций). Только при неэффективности этих мероприятий необходимо прекратить грудное вскармливание.

По данным Ю.А. Копанева и А.Л. Соколова, наиболее часто грудное молоко бывает инфицировано представителями кокковой флоры (эпидермальный и золотистый стафилококки), значительно реже из молока высеваются грибы *Candida* и энтеробактерии (гемолизирующие кишечные палочки и клебсиеллы). Авторы обращают внимание на то, что у детей чаще отсутствует тот микроорганизм, которым инфицировано материнское молоко. Не обнаружено строгой зависимости между наличием УПМ в материнском молоке и степенью выраженности дисбактериоза кишечника у ребенка. Это позволило предположить, что инфицированное молоко не является основной причиной развития дисбактериоза у ребенка. Наиболее значимым служит присутствие в молоке штаммов золотистого стафилококка. Авторы считают, что при обнаружении в молоке УПМ в низких титрах прерывать кормление грудью нецелесообразно, и предлагают следующую схему коррекции дисбактериоза у матери и ребенка одновременно, не прерывая кормления грудью. Маме внутрь назначают спиртовой раствор хлорофиллипта по 5 мл (в 20–30 мл воды) 3 раза в день натощак

10–14 дней, одновременно проводится наружная обработка ареол и сосков молочных желез антисептическим препаратом, к которому чувствительна выделенная из грудного молока микрофлора (чаще это бактериофаги, хлорофиллипт, раствор ротокана), курс – 2–3 нед. Мы можем добавить, что ребенку в этот период показано назначение пробиотиков и бактериофагов.

Коррекция дисбактериоза

При коррекции дисбактериоза необходимо воздействовать не только на заболевание, вызвавшее дисбактериоз, но и на процессы, способствующие возникновению эндотоксикоза, который всегда развивается при тяжелом дисбиозе, а также восстанавливать нарушенные внутривидовые соотношения между микроорганизмами и лечить сопутствующие метаболические нарушения.

Цель коррекции дисбактериоза – обеспечить элиминацию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, восстановить и закрепить облигатную микрофлору, повысить иммунологическую реактивность организма ребенка, снизить степень выраженности микровоспаления слизистой оболочки и эндотоксикоза.

В коррекции дисбиотических нарушений в кишечнике необходимо выделять три этапа:

- 1-й – ликвидация проявлений эндотоксикоза и симптомов микровоспаления слизистой оболочки кишечника;
- 2-й – подавление роста УПМ;
- 3-й – обеспечение роста представителей защитной флоры – бифидо- и лактобактерий.

Коррекция обеспечивается проведением селективной деконтаминации, заместительной терапией препаратами на основе пробиотических штаммов, введением пробиотических средств, противовоспалительной и иммуномодулирующей терапией и энтеросорбцией.

Главные правила назначения **диеты**: она должна быть механически щадящей, малошлаковой, содержать достаточное количество белков, жиров и углеводов, соответствовать возрастным и индивидуальным особенностям ребенка. Самым лучшим и универсальным видом питания для детей первого года жизни, безусловно, является грудное молоко, которое обеспечивает ребенка не только пищевыми ингредиентами, но и факторами защиты. При отсутствии грудного молока можно использовать разработанные на основе адаптированного по составу молока ацидофильные смеси типа Агуша-1, Агуша-2, Балбобек, Биолакт адаптированный, Мацини. Для детей старше 6 мес выпускаются ацидофильные смеси (Виталакт, Крошечка, Бифидок, Бифилин-М, Бифилакт молочный) и сухие смеси (Росток). В ряде регионов освоен выпуск следующих продуктов: Вита, Угличский, кисломолочный лактобактерин, кисломолочный бифидумбактерин, Наринэ. Нашли широкое применение смеси с добавками пробиотиков: Лактофидус, НАН-6, НАН-12 (с бифидобактериями), НАН кисломолочный, Бифилин, Бифидолакт, Мамекс-плюс и др.

Кроме этого на российском рынке в настоящее время имеются отечественные жидкие пробиотические средства, зарегистрированные как биологически активные добавки (БАД): Нормофлорины Л и Б, Биовестин, Биовестин-лакто, Биобактон, кисломолочный лактобактерин, кисломолочный бифилакт, жидкий бифидумбактерин, жидкий концентрат бифидобактерий, Бифацид.

Биокомплексами нового поколения являются БАД, созданные с учетом возрастного состава микрофлоры и позволяющие повысить эффективность коррекции дисбактериоза (Бифидобак, в состав которого входят основные виды бифидобактерий: *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. longum*, *B. infantis* и стрептококки; биокомплекс Мульти-1, Мульти-2, Мульти-3 – для детей разного возраста и для взрослых; Би-

фистин, в состав которого входят бифидобактерии, характерные для каждого возраста – для детей от 1 года до 3 лет, от 3 до 12 лет и для взрослых; 12 витаминов, пектин и целлюлоза; Бифилакт-экстра – бифидо- и лактобактерии с пектином, лигнином, целлюлозой и гемицеллюлозой – наличие этих пищевых волокон обуславливает нормализацию моторики ЖКТ и снижение выраженности эндотоксикоза).

Согласно принятой в 1996 г. классификации **препараты, нормализующие кишечную микрофлору, разделяются на четыре поколения**:

1) классические монокомпонентные препараты, содержащие один штамм бифидобактерий (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин);

2) самоэлиминирующиеся антагонисты (бактисубтил, биоспорин, споробактерин, энтерол);

3) комбинированные препараты, состоящие из нескольких штаммов бактерий или включающие добавки, усиливающие их действие (аципол, ацилакт, линекс, бифилиз, бифиформ);

4) иммобилизованные на сорбенте живые бактерии – представители нормофлоры (бифидумбактерин форте и пробиформ).

В 2003 г. разработан и утвержден Отраслевой стандарт, в котором представлен **протокол коррекции пробиотиками дисбактериоза различных степеней**. На основании данного ОСт, а также с учетом результатов клинической практики при выборе пробиотика у детей рекомендуется руководствоваться следующими положениями.

1. При коррекции дисбактериоза кишечника преимущество отдается бифидосодержащим препаратам, так как бифидобактерии являются основной микрофлорой толстой кишки.

2. Недостаток кишечных палочек или лактобактерий по данным бактериологического анализа кала на дисбактериоз не служит обязательным показанием к назначению лакто- или колисодержащих пробиотиков. Бифидосодержащие препараты об-

ладают свойством восстанавливать данные звенья микробиоценоза.

3. Монокомпонентные пробиотики (бифидумбактерин и лактобактерин) используются преимущественно для профилактики или при легких формах (1-й степени) дисбактериозов и кишечных инфекций.

4. Для коррекции субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза кишечника (2–3-й степени) преимущество отдается бифидосодержащим препаратам 3–4-го поколения.

5. При среднетяжелых/тяжелых инфекционных колитах и энтероколитах, гемоколитах, неспецифическом язвенном колите, у хирургических и реанимационных больных показано назначение пробифора, который способен купировать диарею, оказывать детоксицирующее влияние и восстанавливать слизистую оболочку кишечника. Альтернативой при выраженных инфекционных и антибиотикорезистентных диареях может служить прием пробиотиков 3–4-го поколения – бифидумбактерина в больших дозах, энтерола совместно с бифилизом.

6. Лактосодержащие пробиотики назначаются при заболеваниях проксимальных отделов ЖКТ в связи с недостаточностью лактобактерий в этих отделах при их патологии. Применение лактосодержащих пробиотиков показано как при хронических гастроэнтерологических заболеваниях, так и при острых инфекционных гастроэнтеритах.

7. Лактосодержащие пробиотики рационально применять совместно с бифидосодержащими (последние лучше защищают слизистую оболочку кишечника и подавляют патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в толстой кишке, где сосредоточено их основное количество).

8. Колисодержащие препараты назначаются строго по показаниям, у детей используются с осторожностью.

9. Средняя длительность курсов лечения пробиотиками 2–4-го поколений при ост-

рых кишечных инфекциях и пищевых токсикоинфекциях – 5–7 дней.

10. При хронических гастроэнтерологических заболеваниях и дисбактериозе кишечника длительность курсов приема пробиотиков 1-го поколения достигает 4 нед, 2-го поколения – 5–10 дней (с последующим использованием препаратов из нормальной микрофлоры – бифидо- и лактобактерий), 3–4-го поколений – 2–3 нед.

11. Короткими курсами (5–10 дней) назначаются бифилиз и препараты самоэлиминирующихся антагонистов с последующим долечиванием препаратами из нормальной флоры в соответствии с нозологией и топикой поражения.

12. Если в указанные сроки не достигается клинический эффект от приема пробиотиков, следует рассмотреть возможные изменения в тактике лечения: назначение кишечных антисептиков, противогрибковых препаратов, пребиотиков и БАД.

13. Доказана эффективность назначения пробиотиков у детей при внекишечной патологии, что связано с иммуномодулирующим и корригирующим обмен действием этих препаратов. У детей с респираторными инфекциями их применяют короткими курсами (3–5 дней), при вирусных гепатитах – курсом 5–7 дней (бифидумбактерин форте – по 5–10 порошков 3–6 раз в день, пробифор – по 1 порошку 2–3 раза в день), у новорожденных (включая недоношенных детей) для улучшения физического развития – бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, аципол, ацилакт, лактобактерин, линекс (курс 2–4 нед), бифилиз (1–2 нед), пробифор (7–10 дней); при сахарном диабете – бифидо- и лактосодержащие пробиотики длительными повторными курсами по 1,5 мес, при аллергодерматозах – пробифор (5–7 дней), бифидумбактерин форте, бифидумбактерин, лактобактерин, ацилакт (2–3 нед), с целью профилактики инфекционных заболеваний – бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, бифилиз сезонными курсами 2–3 раза в год.

Соблюдение представленных рекомендаций, сочетанное или дополнительное использование пребиотиков, БАД или продуктов функционального питания на этапах реабилитации помогает предотвратить нерациональное применение препаратов и полипрагмазию в педиатрии.

На практике коррекцию дисбактериоза, как правило, начинают противовоспалительными средствами (о которых речь пойдет ниже) с целью селективной деконтаминации УПМ в течение 10–14 дней. В дальнейшем назначают пробиотики, возможно применение пребиотических средств, способствующих росту нормальной микрофлоры (хилак-форте, дюфалак, лизоцим и др.), для улучшения пищеварения используют ферментные препараты (креон, фестал, панзинорм и др.) курсом не более 14 дней. С целью дезинтоксикации, уменьшения метеоризма и противовоспалительного действия показана фитотерапия курсом 10–14 дней. В ее состав следует включать травы, обладающие выраженным желчегонным эффектом, так как при дисбактериозе кишечника нарушается функционирование желчевыводящих путей. При выраженных симптомах эндотоксикоза и метеоризме применяют энтеросорбенты (пекто, энтеросгель, полифепам и др.).

Применение **антибиотиков** должно быть резко ограничено в связи с их недостаточной клинической эффективностью и нежелательными действиями (токсичность, удлинение сроков бактериовыделения, подавление иммунитета и др.). Антибиотики показаны лишь в случаях декомпенсированного дисбактериоза, который протекает как острая кишечная инфекция эндогенного происхождения, вызванная условно-патогенными энтеробактериями (клебсиелла, протей и др.), и когда есть опасность генерализации процесса. При этом обязательно учитывается чувствительность к выбранному антибиотику индигенной и условно-патогенной флоры. Анализ литературных данных позволил классифицировать **анти-**

биотики по их эффекту на колонизационную резистентность толстого кишечника:

- антибиотики, в терапевтических дозах не влияющие на уровень бифидо- и лактобактерий, — феноксиметилпенициллин, ко-тримоксазол, доксициклин, рокситромицин, азтреонам, цефаклор, имипенем, полимиксин;
- препараты, оказывающие умеренное действие на полезную флору, — амоксициллин, пиперациллин, цефиксим, цефтриаксон, доксициклин, цiproфлоксацин, цефалдексин, цефоксицин, рокситромицин, метронидазол, гентамицин;
- препараты, высокоактивные в отношении грамположительных анаэробных микроорганизмов и вызывающие глубокие изменения в составе микрофлоры кишечника, — стрептомицин, клиндамицин, неомицин, сизомицин, линкомицин, ванкомицин, рифампицин, ампициллин, эритромицин, цефоперазон, цефтриаксон, моксалактам.

Следует отметить, что представленное деление антибиотиков на группы носит условный характер, так как степень выраженности изменений в кишечной микрофлоре при воздействии на нее антибиотиков зависит от множества причин (способа, дозы и длительности введения препарата, его фармакокинетики, взаимодействий с другими препаратами, состояния пациента — возраста, иммунного статуса и т.д.).

Из **химиопрепаратов** для лечения субкомпенсированного дисбактериоза, обусловленного условно-патогенной или патогенной флорой, используют нитрофурановые препараты (фуразолидон, эрцефурил, не-виграмон) и кишечные антисептики (инттрикс, энтеро-седив, энтерофурил). При грибковом дисбактериозе при наличии выраженных симптомов применяют низорал, дифлюкан, пимафуцин.

Возможно применение **бактериофагов**, которые обладают селективной антибактериальной активностью. В отличие от антибиотиков и химиопрепаратов бактериофаги нетоксичны, не вызывают побочных ре-

акций и с успехом могут применяться даже у новорожденных детей. Назначают бактериофаг после проведения исследования на чувствительность к нему микроорганизмов. Для лечения желательно использовать штамм того же производителя, к которому было произведено типирование. Иногда на фоне применения бактериофага может ухудшиться характер стула, что связано с массивным лизисом бактерий, могут возникнуть кожные реакции. В этом случае необходимо отменить на несколько дней бактериофаг либо уменьшить его дозу, ввести десенсибилизирующие препараты, адсорбенты. Фаги нельзя сочетать с пробиотиками, кисломолочными продуктами, так как они максимально активны в щелочной среде.

При коррекции дисбиоза кишечника мы используем также гомеопатические лекарственные средства с целью улучшения приживляемости бифидо- и лактобактерий, а также для борьбы с эндотоксикозом и улучшения функции печени (хепель, мукоза-комполитум, нукс вомика-гомаккорд).

В заключение необходимо подчеркнуть, что составление программы коррекции при дисбактериозе кишечника у ребенка требует индивидуального подхода и не подлежит жесткой схематизации. Необходимо разобрататься в процессах, происходящих в организме больного, и тщательно оценить как положительные, так и отрицательные эффекты терапии.

Рекомендуемая литература

Баранов А.А., Щербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 11. № 1. С. 12–17.

Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. М.: Медицина, 1979.

Боковой А.Г., Козлова Т.Г., Маккавеева Л.Ф. Диагностика, клиника и лечение дисбиоза кишечника у детей: Метод. рекомендации. М., 1990.

Дисбактериозы у детей: Уч. пособие для врачей и студентов / Под ред. Воробьева А.А., Пака С.Г. М., 1998.

Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические, клинические аспекты микробиологических нарушений у детей. М., 2002.

Коровина Н.А., Вихирева З.Н., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. Профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста. М., 1995.

Коршунов В.М., Иванова Н.П., Кафарская Л.И. и др. Нормальная микрофлора кишечника, дисбиозы и их лечение: Метод. разработки. М., 1994.

Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей // Диетическая коррекция. М.: Медицина, 1991.

Мазанкова Л.Н., Ваулина О.В. Новые лекарственные средства для коррекции дисбиотических нарушений // Детский доктор. 2000. № 3. С. 51–53.

Мухина Ю.Г. Диагностика и коррекция дисбактериоза у детей // Рус. мед. журн. 1999. Т. 7. № 11. С. 487–494.

Самсыгина Г.А. Особенности становления биоценоза кишечника и кишечный дисбактериоз // Лечащий врач. 2003. № 5. С. 52–57.

Султанова О.Д. Состояние микроэкологии кишечника у часто и длительно болеющих детей: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2005.

Урсова Н.И., Римарчук Г.В. Современные представления о дисбиозах кишечника у детей // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 8. С. 25–28.

Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Грантъ, 1998.