PRACTICAL RECOMMENDATIONS

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

УДК 616-022.7+616.33/.34-07-08+613.2.03

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

© Юлия Александровна Фоминых[1, 2], Кямаля Низамитдиновна Наджафова[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Кямаля Низамитдиновна Наджафова — ассистент кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: kyamalyok@yandex.ru

Поступила: 20.02.2021 ***Одобрена: 17.10.2021*** ***Принята к печати: 17.11.2021***

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения пациентов с нарушениями микробиоты желудочно-кишечного тракта, которые часто сопровождают другие заболевания пищеварительной системы. Практические рекомендации предназначены для врачей-терапевтов и всех специалистов, интересующихся вопросами клинической гастроэнтерологии, рекомендуются к использованию врачам, работающим в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга. Рекомендации подготовлены на основе актуальных клинических рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации и Научного общества гастроэнтерологов России, утверждены Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга 26 октября 2020 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота; пребиотики; пробиотики; пробиотический штамм.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS FOR THERAPISTS TO DIAGNOS AND TREAT MICROBIOTA DISORDERS IN DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

© Yuliya A. Fominykh[1, 2], Kyamalya N. Nadzhafova[2]

[1] First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Kyamalya N. Nadzhafova — assistant of Department of Faculty Therapy named after prof. V.A. Waldman. E-mail: kyamalyok@yandex.ru

Received: 20.02.2021 ***Revised: 17.10.2021*** ***Accepted: 17.11.2021***

SUMMARY. Practical recommendations are designed to optimize the tactics of patient management with disorders of the microbiota of the gastrointestinal tract, which often accompany other diseases of the digestive system. Practical recommendations are intended for general practitioners and all specialists interested in clinical gastroenterology, and are recommended for use by doctors working in outpatient and inpatient health care in St. Petersburg. The recommendations are based on the current clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, approved by the Health Committee of the Government of St. Petersburg on October 26, 2020.

KEY WORDS: microbiota; prebiotics; probiotics; probiotic strain.

МИКРОБИОТА И МЕТАГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

Организм человека представляет собой сложнейшую саморегулирующуюся систему, в которой макроорганизм и его микробиота являются неразрывными компонентами («суперорганизм»). Микробиота — это совокупность бактерий, населяющих организм человека. Суммарная масса бактерий, ассоциированных с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) здорового человека, в среднем составляет 2,5–3 кг.

В 2012 г. консорциум американских ученых опубликовал результаты пятилетней работы над проектом Национальных институтов здоровья «Микробиом человека» (Human Microbiome Project). По результатам генетического анализа биоматериала было установлено, что в человеческом организме обитают свыше 10 тыс. видов различных микроорганизмов. Генетический материал, относящийся к микробиоте, получил название метагенома. В состав микробиоты кишечника входит более 3 млн генов. Треть микробиоты кишечника человека является общей для большинства людей, в то время как 2/3 индивидуальны, создавая своеобразное «удостоверение личности».

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

По разным данным, нарушения микробиоты при заболеваниях пищеварительной системы встречаются у 75–90% пациентов с гастроэнтерологической патологией [1–7].

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЖКТ

Ротовая полость

По различным оценкам, в полости рта у человека встречается как минимум 700 видов микроорганизмов, по меньшей мере 12 типов, включая даже археи. В 1 мл слюны содержится до 10^9 микробных клеток.

Желудок

Благодаря бактерицидному и протеолитическому действию кислого желудочного сока, натощак количество микробов в желудке составляет не более 10^3 клеток в 1 мл. Сразу после приема пищи этот показатель может увеличиваться до 10^5–10^7 клеток в 1 мл желудочного содержимого. В желудке здоровых людей выявляются бактерии, устойчивые к действию соляной кислоты: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. coli*, *L. brevis*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, стрептококки, стафилококки.

Тонкая кишка

Содержимое тонкой кишки в проксимальных отделах оказывается близким по составу к желудочному. Так, в двенадцатиперстной и тощей кишке здорового человека общее число микроорганизмов не превышает 10^3–10^5 микробных клеток в 1 мл. Доминирующими представителями микрофлоры являются стафилококки, стрептококки, лактобактерии. Представители семейства энтеробактерий в норме отсутствуют. По мере приближения к подвздошной кишке могут высеваться диплострептококки, молочнокислые палочки, энтерококки (в количестве не более 10^3–10^5 микробных клеток в 1 мл). В подвздошной кишке количество микробов приближается к составу микрофлоры толстой кишки, их количество достигает 10^5–10^8 бактерий в 1 мл. Илеоцекальная (баугиниева) заслонка является переходной зоной между микробиоценозами тонкой и толстой кишки. У здоровых людей она представляет собой надежное препятствие распространению микрофлоры толстой кишки в расположенные выше отделы ЖКТ.

Толстая кишка

В 1 мл содержимого толстой кишки содержится 10^9–10^{12} бактерий, среди которых преобладают анаэробы, на долю которых приходится до 90–98% от общего количества микроорганизмов кишечника. В составе микробиоты кишечника преобладают анаэробы трех бактериальных отделов: грамположительных *Firmicutes* и *Actinobacteria* и грамотрицательные *Bacteroidetes*. *Firmicutes* является крупнейшим бактериальным отделом, включающим в себя более 200 родов, в том числе таких видов, как *Lactobacillus*, *Mycoplasma*, *Bacillus* и *Clostridium*. Отдел *Bacteroidetes*, содержащий более 20 родов бактерий, и *Actinobacteria* также принадлежат к доминирующей микрофлоре кишечника.

Функции кишечной микробиоты

- Создание колонизационной резистентности.
- Регуляция газового состава, редокс-потенциала кишечника и других полостей организма хозяина.
- Продукция ферментов, участвующих в метаболизме белков, углеводов, липидов, а также улучшение пищеварения и усиление перистальтики кишечника.
- Участие в водно-солевом обмене.

- Участие в обеспечении эукариотических клеток энергией.
- Детоксикация экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов преимущественно за счет гидролитических и восстановительных реакций.
- Продукция биологически активных соединений (аминокислоты, пептиды, гормоны, жирные кислоты, витамины).
- Иммуногенная функция.
- Морфокинетическое действие (влияние на структуру слизистой оболочки кишечника, поддержание морфологического и функционального состояния желез, эпителиальных клеток).
- Мутагенная или антимутагенная функция.
- Участие в канцеролитических реакциях (способность индигенных представителей нормальной микрофлоры нейтрализовывать вещества, индуцирующие канцерогенез).

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОТЫ ЖКТ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Нарушениями микробиоты ЖКТ называют изменения в ее качественном и/или количественном составе с развитием микробиологического дисбаланса между представителями микробной флоры с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений, с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств. Для обозначения толстокишечной локализации нарушений микробиоты ранее использовался термин «дисбиоз», для обозначения тонкокишечной локализации — СИБР (синдром избыточного бактериального роста).

Поскольку нормальная микробиота ЖКТ выполняет важные функции, ее нарушения в организме вызывают не только нарушения пищеварения, но и целый ряд обменных расстройств. В настоящее время нарушения микробиоты кишечника считаются патогенетическими звеньями ряда метаболических (ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, инсулиннезависимый сахарный диабет), кишечных (болезнь Крона и язвенный колит), онкологических (рак толстой кишки), сердечно-сосудистых (атеросклероз), психических заболеваний (аутизм, депрессия, тревога, навязчивые состояния), синдрома раздраженной кишки (СРК), висцеральной боли, ревматической полимиалгии, аутоиммунных и аллергических заболеваний (атопическая бронхиальная астма, пищевая аллергия (синдром «дырявого кишечника»)) и т.п.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ ЖКТ

К факторам, влияющим на формирование нарушений микробиоты ЖКТ, относят:

- нарушение вертикального и горизонтального переноса микробиоты у детей раннего возраста, роды через кесарево сечение, искусственное вскармливание, искусственное питание в любом возрасте, пожилой возраст;
- острые и хронические инфекционные и системные заболевания;
- потребление некачественных пищевых продуктов, содержащих несвойственные природе человека компоненты, технологические пищевые добавки (эмульгаторы, карбометилцеллюлоза, полисорбат-80 и т.п.);
- антибиотики и антисептики при длительном использовании;
- лекарственные средства (противоопухолевые, антигистаминные, антидепрессанты и др.);
- голодание, диеты с повышенным содержанием сахаров, жиров или низким содержанием пищевых волокон;
- соли тяжелых металлов, лучевые воздействия;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- индустриальные загрязнители окружающей среды, пестициды;
- стрессовые ситуации (пребывание в новой географической местности, длительная биоизоляция, операционные вмешательства, дальние авиационные перелеты и т.п.).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая картина при нарушениях микробиоты ЖКТ неспецифична, может варьировать от отсутствия видимых клинических симптомов до наличия тяжелых нарушений обменных процессов, причем выраженность микробиологических нарушений не всегда коррелирует с клиническими проявлениями.

Диспептический синдром. Наиболее постоянный синдром, чаще всего проявляется диареей. Из-за частой дефекации у больных возникает тупая боль в заднем проходе, зуд и жжение кожи промежности и вокруг ануса, рецидивирующие трещины (аноректальный синдром). Часто отмечается метеоризм, больные предъявляют жалобы на вздутие живота, урчание в животе. Характерны отрыжка и не-

приятный вкус во рту. Реже возникают запоры, в некоторых случаях наблюдается чередование диареи и запоров.

Болевой синдром характеризуется болями в животе различного характера, различной локализации и степени выраженности. Можно выделить следующие виды болей:

- дистензионные боли — связаны с повышением давления в кишечнике; при поражении тонкой кишки боли чаще локализуются в околопупочной области; при поражении толстой кишки — в подвздошных областях, уменьшаются после дефекации и отхождения газов;
- спастические боли — схваткообразные, уменьшаются после дефекации;
- боли, обусловленные регионарным лимфаденитом, постоянные, локализующиеся слева, выше пупка, усиливаются после физической нагрузки и иногда после дефекации.

Аллергические проявления. Отмечаются в 80% случаев у взрослых пациентов и у 93–98% детей с нарушениями микробиоты ЖКТ. Могут наблюдаться явления непереносимости определенных пищевых продуктов. Вскоре после употребления в пищу таких продуктов (в период от 5–10 мин до 3–4 часов) у больных появляются: обильный жидкий пенистый стул, вздутие и боль в животе, тошнота, рвота, снижение артериального давления. Могут отмечаться общие аллергические реакции в виде кожного зуда, крапивницы, отека Квинке, бронхоспазма, полиартралгий.

Синдром мальабсорбции. У пациентов появляются признаки дефицита различных нутриентов (симптомы белково-энергетической недостаточности, гиповитаминозы, анемия, неврологические нарушения, гипокальциемия), а их выраженность определяется степенью нарушения всасывания.

Признаки интоксикации. Проявляются общим недомоганием, отсутствием аппетита, головными болями, повышением температуры до субфебрильных цифр, нарушением физического развития (у детей).

Иммунологические нарушения. Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, вирусные инфекции (герпес, цитомегаловирус), лямблиоз, грибковые поражения.

ДИАГНОСТИКА

Клиническое исследование кала (копрограмма). Макроскопическое исследование кала, его органолептические характеристики. Микроскопическое исследование кала, полуколичественное определение растительных мышечных волокон, степени их переваренности, жиров, жирных кислот и их солей, а также кристаллов; наличие йодофильной микрофлоры, грибов, паразитов, простейших.

Бактериологическое исследование кала с определением энтеробактерий, бацилл, грибов и их резистентности к антимикробным препаратам, антимикотикам, бактериофагам. Бактериальный посев кала является наиболее распространенным и доступным методом лабораторной диагностики нарушений микробиоты кишечника. Для оценки степени микробиологических нарушений микробиоты кишечника использованы критерии соотношения количества микроорганизмов, изложенные в Приказе Минздрава России № 231 от 9 июля 2003 г. Микроорганизмы и их соотношения, соответствующие норме и различным степеням микробиологических нарушений, приведены в таблицах 1 и 2 [8].

Биохимическое исследование кала. Для нарушений микробиоты кишечника характерно появление ферментов щелочной фосфатазы (в норме отсутствует) и энтерокиназы (в норме до 20 единиц), которые у здоровых людей инактивируются в толстой кишке.

Дыхательные тесты применяются для экспресс-диагностики бактериальной контаминации тонкой кишки. Дыхательный водородный тест, проводимый с глюкозой или лактулозой. Повышение базального уровня водорода в выдыхаемом воздухе и его более раннее появление после углеводной нагрузки свидетельствует о наличии бактериального расщепления субстрата в тонкой кишке. Чувствительность составляет 65%, специфичность — 45%.

Дыхательный тест с С-14-гликохолатом, С-14-Д-ксилозой. Тест с С-14-Д-ксилозой является высокоинформативным. Его чувствительность и специфичность близки к 90%.

Метод газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией (ГХМС). ГХМС кала. ГХМС микробных маркеров крови. ГХМС позволяет детектировать в исследуемых образцах маркеры, компоненты клеток широкого спектра микроорганизмов нормальной и патогенной микробиоты человека. Применение данного метода для изучения микроэкологии человека дает качественно новый вариант микробиологического исследования. Получение в реальном времени расширенной информации об анаэробах и труднокультивируемых аэробах, а также актинобактериях, вирусах, дрожжах и микроскопических грибах из одной пробы

обеспечивает полную картину микробной этиологии заболевания. В ходе исследования определяется более 56 микроорганизмов одновременно в одном анализе; при этом используется количественный экспресс-метод диагностики нарушения микробиоты кишечника и определения возбудителей инфекции. Анализ универсален в отношении разных групп микроорганизмов: бактерий, грибов, вирусов. Чувствительность составляет 10^4–10^5 клеток в пробе; селективность — до вида при наличии маркера.

Определение концентраций летучих жирных кислот (ЛЖК) в содержимом кишечника методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). ГЖХ — метод физико-химического анализа вещества, основанный на разделении веществ в потоке газа-носителя на гетерогенизированных поверхностях адсорбционных колонок благодаря различным скоростям адсорбционно-десорбционных процессов. Определение уровней и спектра ЛЖК в копрофильтрате методом ГЖХ позволяет объективно в ранние сроки оценить степень нарушения микробиоценоза кишечника по совокупности изменений общего уровня ЛЖК, анаэробного индекса, индекса изокислот (табл. 3). При нарушениях микробиоты тонкой кишки исследование концентраций ЛЖК в кале показывает снижение ниже референсных значений структурного индекса и индекса изокислот [8].

Бактериологическое исследование тощекишечного соскоба, биоптата или аспирата. Этот метод позволяет диагностировать синдром микробной контаминации тонкой кишки. Метод считается «золотым стандартом», но является инвазивной и трудоемкой процедурой, поэтому выполняется редко.

ЛЕЧЕНИЕ. ПРИНЦИПЫ ПИТАНИЯ

Коррекция нарушений микробиоты ЖКТ достигается обязательными диетическими мерами, деконтаминацией патогенной или условно-патогенной микрофлоры антисептиками или невсасывающимися антибиотиками, биотической терапией про-, пре- и метабиотиками, а также широко изучаемой сейчас внутрикишечной трансплантацией живой донорской микробиоты.

Коррекция питания позволяет решать ряд важных задач: нормализовать моторную активность кишечника, восполнить дефицит нутриентов, предотвратить клинические про-

Таблица 1

Видовой и количественный состав резидентной микрофлоры толстой кишки у здоровых людей (колониеобразующая единица (КОЕ)/г фекалий)

Виды микроорганизмов	Возраст, годы		
	≤1	1—60	≥60
Бифидобактерии	10^{10}–10^{11}	10^9–10^{10}	10^8–10^9
Лактобактерии	10^6–10^7	10^7–10^8	10^6–10^7
Бактероиды	10^7–10^8	10^9–10^{10}	10^{10}–10^{11}
Энтерококки	10^5–10^7	10^5–10^8	10^6–10^7
Фузобактерии	≤10^6	10^9–10^{10}	10^8–10^9
Эубактерии	10^6–10^7	10^9–10^{10}	10^9–10^{10}
Пептострептококки	≤10^5	10^9–10^{10}	10^{10}
Клостридии	≤10^3	≤10^5	≤10^6
Escherichia coli типичные	10^7–10^8	10^7–10^8	10^7–10^8
Escherichia coli лактозонегативные	≤10^5	≤10^5	≤10^5
Escherichia coli гемолитические	0	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии*	10^4	10^4	10^4
Staphylococcus aureus	0	0	0
КОС (эпидериальный, сапрофитный)	≤10^4	≤10^4	≤10^4
Грибы роды Candida	≤10^3	≤10^4	≤10^4
Неферментирующие бактерии**	≤10^3	≤10^4	≤1

* Представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providensia*, *Citrobacter* и др.
** *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.

Таблица 2

Степени микробиологических нарушений микрофлоры кишечника

Возраст	Характер изменений
1-я степень микробиологических нарушений	
Дети младше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^9–10^8 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5–10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9–10^{10} КОЕ/г
Дети старше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8–10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6–10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9–10^{10} КОЕ/г
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8–10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6–10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9–10^{10} КОЕ/г
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7–10^6 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5–10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6–10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9–10^{10} КОЕ/г
2-я степень микробиологических нарушений	
Дети младше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5–10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4–10^5 КОЕ/г
Дети старше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5–10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4–10^5 КОЕ/г
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5–10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4–10^5 КОЕ/г
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^6 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г; повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5–10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4–10^5 КОЕ/г
3-я степень микробиологических нарушений	
Дети младше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше
Дети старше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше
Старше 60 лет	снижение содержания бифидобактерий до 10^6 и ниже КОЕ/г, лактобактерий до 10^4 и ниже КОЕ/г, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6–10^7 КОЕ/г и выше

Таблица 3

Референсные значения летучих жирных кислот в кале

Параметр, ед. изм.	Границы	Среднее
Суммарный уровень ЛЖК, ммоль/г	Не менее 59,74	80,75
Концентрация масляной кислоты, ммоль/г	Не менее 4,97	10,16
Доля уксусной кислоты, %	Не более 74,78	67,63
Доля пропионовой кислоты, %	Не менее16,49	18,99
Доля масляной кислоты, %	Не менее 9,96	13,38
Структурный индекс, ед.	Не менее 0,5	0,67
Индекс изокислот, ед.	Не более 0,66	0,53

явления пищевой непереносимости, устранить избыточное газообразование, повлиять на состав флоры кишечника. Питание должно быть полноценным по калорийности и содержанию основных физиологических ингредиентов и как можно более разнообразным. Прием пищи необходимо осуществлять в одни и те же часы для восстановления эндогенного биоритма пищеварения.

Пищевые волокна (неусвояемые углеводы, клетчатка, балластные вещества) — это вещества различной химической природы (спирты, полисахариды), которые не расщепляются в тонкой кишке, а подвергаются бактериальной ферментации в толстой кишке. Пищевые волокна стимулируют рост нормальной микрофлоры кишечника, снижают уровень холестерина в крови, стабилизируют содержание глюкозы, обладают буферными свойствами, способствуют поддержанию нормальной массы тела.

К продуктам, богатым балластными веществами, относятся: хлебобулочные изделия из цельно молотого зерна или содержащие значительное количество отрубей, гречневая, ячневая, овсяная крупы, орехи (миндаль, арахис, фисташки), бобовые, капуста, абрикосы, ежевика, кокос, сухофрукты, киви, петрушка, попкорн, свекла, морковь, водоросли.

Пациентам с нарушениями микробиоты ЖКТ рекомендуется употребление кисломолочных продуктов питания. Они способны стимулировать рост полезных микроорганизмов в кишечнике и подавлять рост патогенной микрофлоры, а также стимулировать иммунный ответ организма.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ. ПРОБИОТИЧЕСКИЕ ШТАММЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Пребиотиками, по определению ВОЗ, являются вещества, не всасывающиеся в тонкой кишке, но стимулирующие рост собственной нормальной микрофлоры толстой кишки [9–12]. Помимо пищевых волокон, к ним относятся олигофруктоза, инулин, галактоолигосахариды, парааминобензойная кислота, пантотенат кальция, лактулоза, лактитол, олигосахариды грудного молока, экстракты водорослей и дрожжей, картофеля, моркови, риса, тыквы, кукурузы и чеснока, ксилит, рафиноза, сорбит, ксилобиоза, декстрин, пектины, хитозан, валин, аргинин, глутаминовая кислота, глутатион, убихинон, каротиноиды, витамины А, Е и С, селен, эйкозапентаеновая кислота, лектины. Большое количество пребиотиков содержат натуральные продукты питания: молоко и молочные продукты, соя, крупы, кукуруза, хлеб, артишок, лук, чеснок, фасоль, горох, аспарагус, бананы и пр.

Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах. Основные функции пробиотиков в организме человека отображены на рисунке 1.

Симбиотики — это комбинация нескольких видов живых микроорганизмов-пробиотиков или нескольких штаммов одного и того же типа микроорганизма.

Синбиотики — это комбинация про- и пребиотиков.

Метабиотики являются биологически активными структурными компонентами пробиотических штаммов бактерий, метаболитами, сигнальными молекулами, способными оказывать известный заданный эффект на макроорганизм. Перспектива их применения представляется весьма широкой.

Принято подразделение пробиотических продуктов на три типа: одноштаммовые, содержащие один штамм; мультиштаммовые, в состав которых входят несколько штаммов одного вида микроорганизмов; мультивидовые,

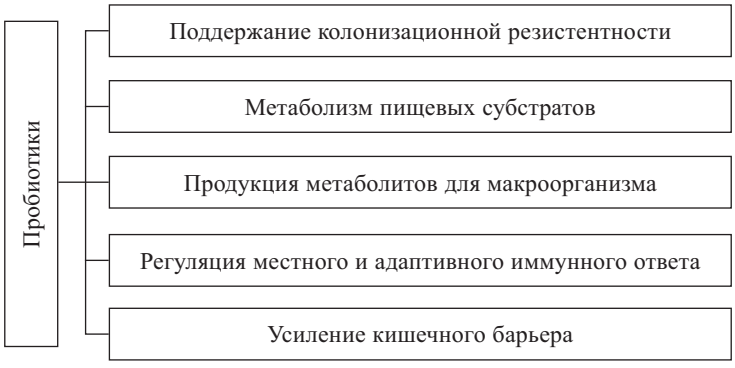


Рис. 1. Основные функции пробиотиков в организме человека [9]

Таблица 4

Микроорганизмы в составе пробиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве биологически активных добавок

Род	Вид	Штамм
Lactobacillus	*acidophilus*	La-5; La-14; НА-122; N.V. Ep 317/402; SD-5864; IK;100 АШ; 38, 10; LMG 8151; B- 1660; DSM-11378; 100 АШ (ВКПМ B-2900), NK-1; n.v. Ep. 317/402; K3III24; PXN35
	bulgaricus	б/у, Selur 6; Selur 19; PXN 39
	breve	б/у
	brevis	б/у; LMG 27275
	casei	б/у; НА-108; 431™; Сб; С1; С-1 (ВКПМ B-3960); PXN 37
	crispatus	LMG 9479
	delbrueckii subsp. bulgaricus	LbY-27
	fermentum	б/у; 90ТС-4; 57А; PXN44; AGAL № NM02/31704
	gasseri	Selur 20; 57C; KS-13; LAC-343
	helveticus	б/у; LaftiL10; B-842; PXN 45
	paracasei	DSM 11358; L. CASEI 431; Lpc-37 (ATCC SD 5275)
	plantarum	б/у; НА-119, 8P-A3; TENSIA; 57B; CETC7484, CETC7485; PXN47; 299v (DSM 9843)
	reuteri	б/у;DSM 17938; NCIMB30351
	rhamnosus	б/у; НА-111; СТ-2-05; GG; LA 801 (ATCC 53 103); PXN 54; LCS-742; LGG; Lr-32
	salivarius	б/у, DSM 11361;PXN 57
Bifidobacterium	*adolescentis*	б/у
	animalis	Bb-12
	animalis ssp. lactis	Bb-12; PXN63
	bifidum	б/у; НА-132; Bb-06; Я3; SDM 16781; К1 (ВКПМ АС-1579); PXN23; G9-1; BB-12
	breve	НА-129; PXN 25; YA-129; M16V Тип Т
	infantis	б/у; PXN 27; M-63; BB-02™
	longum (*ssp. longum*)	б/у; НА-135, Bl-05; Я3 (ВКПМ АС-1252); PXN30; ММ-2; BB536; 35624
	lactis	б/у; Bi-07; DSM 11360, DSM 16782
Lactococcus	*lactis*	БА-1;В1-04
	delbrueckii subsp. bulgaricus	б/у
Bacillus	*amyloliquefaciens*	ВКПМ B-10642(DSM 24614); ВКПМ B10643 (DSM 24615)
Propionibacterium	*freudenreichii ssp. shermanii*	БА-1; БА-2
Streptococcus	*thermophilus*	б/у; НА-110; Selur 12; StY-31; МБ 1; PXN66; TH-4
	salivarius	К12
Pediococcus	*acidilactici*	CETC7483
Saccharomyces	*cerevisiae*	б/у

Примечание: б/у — без указания штамма.

Таблица 5

Микроорганизмы в составе пробиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве лекарственных средств

Род	Вид	Штамм
Lactobacillus	*acidophilus*	б/у; К3Ш24; 100АШ; NK1; LaCH-2; NK1; NK2; NK5; NK12
	casei	б/у
	doderleini	б/у
	fermentum	90Т-С4
	plantarum	б/у; 8Р-А3
	rhamnosus	б/у
Bifidobacterium	*bifidum*	б/у; № 1;1; 791
	infantis	б/у
	longum	б/у
Escherichia	*coli*	М-17
Enterococcus	*fecium*	б/у
Saccharomyces	*boulardii*	CNCM I-745

Примечание: б/у — без указания штамма.

включающие в состав штаммы различных видов, принадлежащих к одному или, что более предпочтительно, к разным семействам бактерий.

Пробиотический штамм идентифицируется на уровне рода, вида и имеет буквенное, цифровое или буквенно-цифровое обозначение, например, *Lactobacillus casei* DN-114 001 или *Lactobacillus rhamnosus* GG. Определенный штамм пробиотика должен обладать заявленными при его применении эффектами, подтвержденными клиническими исследованиями.

Рекомендуемая минимальная эффективная суточная доза пробиотиков составляет 10^8–10^9 КОЕ. Эффективная суточная доза может различаться в зависимости от пробиотического штамма и формы выпуска. Перечень пробиотических штаммов, зарегистрированных в РФ в качестве биологически активных добавок, представлен в таблице 4.

Пробиотики, зарегистрированные на территории РФ в качестве лекарственных средств, представлены бактериями рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* и *Enterococcus*, а также грибками рода *Saccharomyces* (табл. 5).

Пробиотические штаммы, эффективные для лечения острой диареи:

- *Lactobacillus rhamnosus* GG 1×10^9 КОЕ × 2 раза в день.
- *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, штамм *S. cerevisiae* 5×10^9 КОЕ × 2 раза в день.

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики антибиотикоассоциированной диареи:

- *Lactobacillus rhamnosus* GG 10^{10} КОЕ ×2 раза в день.
- *Saccharomyces boulardii* CNCMI-745, штамм *S. cerevisiae* 5×10^9 КОЕ×2 раза в день.
- *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 1×10^8 КОЕ ×2 раза в день.
- *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *L. paracasei* Lpc37, *Bifidobacterium lactis* Bi-07, *B. lactis* Bl-04 1.7×10^{10} КОЕ в день.
- *Lactobacillus acidophilus* LA5, *Bifidumbacterium animalis ssp. Lactis* BB-12 2×10^9 КОЕ×2 раза в день.

Пробиотические штаммы, эффективные для профилактики *C. difficile*-ассоциированной болезни:

- *Saccharomyces boulardii* CNCM I745, штамм *S. cerevisiae* 5×10^9 КОЕ×2 раза в день.

Пробиотические штаммы, увеличивающие эффективность эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*:

- *Lactobacillus rhamnosus* GG 6×10^9 КОЕ× 2 раза в день*; 1×10^8–10^9 КОЕ×2 раза в день.
- *Saccharomyces boulardii* CNCMI-745, штамм *S. cerevisiae* 5×10^9 КОЕ×2 раза в день.
- *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 1×10^8 КОЕ ×3 раза в день.

Пробиотические штаммы, эффективные при СРК:

- *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) 1×10^{10} КОЕ×1 раз в день.
- *Saccharomyces boulardii* CNCMI-745, штамм *S. cerevisiae* 5×10^{9} КОЕ×2 раза в день.
- *Bifidobacterium longum* (*infantis*) 35624 1×10^{8}КОЕ×1 раз в день.
- *Lactobacillus animalis lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Lactobacillus delbrueckii* подвид *bulgaricus* LBY27, *Streptococcus thermophilus* STY31 4×10^{9}КОЕ×2 раза в день.
- *Lactobacillus plantarum* CECT 7484, *Lactobacillus plantarum* CECT 7485, *Pediococcus acidilactici* CECT 7483 $1–2\times10^{9}$ КОЕ в день (каждого штамма).
- *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* (Флорасан-D) 1 капсула (250 мг) ×2 раза в день

Пробиотические штаммы, эффективные при функциональном запоре:

- *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 1×10^{8} КОЕ ×2 раза в день.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Патогенетическая и симптоматическая терапия может включать следующие группы лекарственных препаратов: спазмолитики, антидиарейные средства, слабительные средства, адсорбенты, полиферментные препараты, иммуномодуляторы, антигистаминные препараты, поливитамины, пеногасители.

Трансплантация фекальной микробиоты — введение фекальной суспензии, полученной от здорового человека, в ЖКТ другого человека с целью восстановления стабильной кишечной микробиоты. Большинство опубликованных к настоящему времени сообщений о применении трансплантации фекальной микробиоты являются описаниями серий случаев, относящихся к лечению инфекции *Clostridium difficile*, воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника.

ПРОФИЛАКТИКА

Здоровому человеку с профилактической целью следует рекомендовать питание с достаточным и сбалансированным по составу основных пищевых ингредиентов, а также с адекватным количеством пищевых волокон, витаминов, микроэлементов. Обогащение пищевого рациона кисломолочными продуктами, которые изготовлены на основе заквасок, содержащих бифидобактерии и ацидофильные палочки. Применение антибактериальных препаратов строго по показаниям.

При заболеваниях, требующих проведения антибиотикотерапии, в комплексное лечение необходимо включать функциональное питание кисломолочными продуктами, обогащенными полезной микрофлорой, пробиотики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. 4-е издание, исправленное и дополненное. Под ред. А.Н. Суворова, Ю.П. Успенского, С.В. Орлова. СПб.; 2015.
2. Ивашкин В.Т., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека и Российской гастроэнтерологической ассоциации по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. М.; 2020.
3. Лазебник Л.Б. Инновации в коррекции кишечных дисбиозов различного генеза. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 7(1): 2–6.
4. Горлова Е. Микробиота кишечника и интеллект человека. Университетский терапевтический вестник. 2021; 3(2): 39–47.
5. Гурова М., Романова Т., Попова В. Роль кишечной микробиоты в формировании пищевой непереносимости. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 229–32.
6. Типикина М.Ю., Корниенко Е.А. Новые аспекты механизмов развития и лечения синдрома раздраженного кишечника. Педиатр. 2013; 4(3): 29–35. DOI: 10.17816/PED4329-35
7. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб.: СпецЛит; 2006.
8. Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника. Федеральные клинические рекомендации. М.; 2015.
9. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Полюшкин С.В. Пробиотики и их место в современном мире. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(3): 64–80.
10. Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics — a review. J Food Sci Technol. 2015; 52(12): 7577–87. DOI: 10.1007/s13197-015-1921-1.
11. Shi L.H., Balakrishnan K., Thiagarajah K. et al. Beneficial Properties of Probiotics. Trop Life Sci Res. 2016; 27(2): 73–90. DOI: 10.21315/tlsr2016.27.2.6.

12. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2017.

REFERENCES

1. Disbioz kishechnika. [Intestinal dysbiosis]. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu. 4-e izdanie, ispravlennoe i dopolnennoe. Pod red. A.N. Suvorova, Yu.P. Uspenskogo, S.V. Orlova. Sankt-Peterburg; 2015. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Abdulganieva D.I., Alekseenko S.A. i dr. Prakticheskie rekomendacii Nauchnogo soobshchestva po sodejstviyu klinicheskomu izucheniyu mikrobioma cheloveka i Rossijskoj gastroenterologicheskoj associacii po primeneniyu probiotikov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevanij gastroenterologicheskogo profilya u vzroslyh. [Practical recommendations of the Scientific Community on promoting the clinical study of the human microbiome and the Russian Gastroenterological Association on the use of probiotics for the treatment and prevention of gastroenterological diseases in adults]. Moskva; 2020. (in Russian).
3. Lazebnik L.B. Innovacii v korrekcii kishechnyh disbiozov razlichnogo geneza. [Innovations in the correction of intestinal dysbiosis of various origins]. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 2018; 7(1): 2–6. (in Russian).
4. Gorlova E. Mikrobiota kishechnika i intellekt cheloveka [Gut microbiota and human intelligence]. Universitetskij terapevticheskij vestnik. 2021; 3(2): 39–47. (in Russian).
5. Gurova M., Romanova T., Popova V. Rol' kishechnoj mikrobioty v formirovanii pishchevoj neperenosimosti [The role of the intestinal microbiota in the formation of food intolerance]. Medicina: teoriya i praktika. 2019; 4(1): 229–32. (in Russian).
6. Tipikina M.Yu., Kornienko E.A. Novye aspekty mekhanizmov razvitiya i lecheniya sindroma razdrazhennogo kishechnika [New aspects of the mechanisms of development and treatment of irritable bowel syndrome]. Pediatr. 2013; 4(3): 29–35. DOI: 10.17816/PED4329-35 (in Russian).
7. Tkachenko E.I., Uspenskij Yu.P. Pitanie, mikrobiocenoz i intellekt cheloveka [Nutrition, microbiocenosis and human intelligence]. Sankt-Peterburg: SpecLit Publ., 2006. (in Russian).
8. Opredelenie disbioticheskih izmenenij zheludochno-kishechnogo trakta po markeram soderzhimogo kishechnika. [Determination of dysbiotic changes in the gastrointestinal tract by markers of intestinal contents]. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Moskva; 2015. (in Russian).
9. Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A., Nadzhafova K.N., Polyushkin S.V. Probiotiki i ih mesto v sovremennom mire. [Probiotics and their place in the modern world]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020; 30(3): 64–80. (in Russian).
10. Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics — a review. J Food Sci Technol. 2015; 52 (12): 7577–87. DOI: 10.1007/s13197-015-1921-1.
11. Shi L. H., Balakrishnan K., Thiagarajah K. et al. Beneficial Properties of Probiotics. Trop Life Sci Res. 2016; 27(2): 73–90. DOI: 10.21315/tlsr2016.27.2.6.
12. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2017.