

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**Н.В.ХАРЧЕНКО, В.В.ЧЕРНЕНКО, Д.С. ЯНКОВСКИЙ,
Г.С. ДЫМЕНТ**

Киевская медицинская академия последипломного образования
им. П.Л.Шупика

Введение

В настоящее время нормальную микрофлору рассматривают как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным составом и занимающих тот или иной биотоп в организме человека. На примере кишечной экологической системы показано существование сложной разветвленной системы кооперации между населяющими кишечник популяциями микроорганизмов.

Нормальная микрофлора здорового человека выступает как единое целое, согласованно работающее в интересах всей системы организма хозяина, в котором она локализована. Совокупность всех микробиоценозов человека следует рассматривать как своеобразный экстракорпоральный орган, количество клеток в котором в десятки-сотни раз превышает общее число эукариотических клеток всех тканей и органов.

Нормальная микрофлора является чутким индикатором физиологического состояния макроорганизма при воздействии на него различных факторов.

Роль нормальной кишечной микрофлоры

Успехи, достигнутые в последние десятилетия в области медицинской микробной экологии, способствовали расширению представлений о биологии микробных симбионтов человека и их благоприятном воздействии на организм хозяина, а также установили важную этиопатогенетическую роль нарушенных микробиоценозов в развитии и поддержании морфофизиологических патологических изменений в различных органах и системах и, в первую очередь, в пищеварительном тракте.

Представляя собой открытую биологическую систему, гастроинтестинальный тракт человека постоянно взаимодействует с экзогенной микрофлорой. Через ротовую полость, являющуюся основными входными воротами в пищеварительный канал, в него постоянно попадает огромное количество микроорганизмов. В норме многие из них погибают в

проксимальных отделах за счет воздействия специфических и неспецифических факторов колонизационной резистентности макроорганизма (иммуноглобулинов, лизоцима, пищеварительных ферментов, макрофагов, желудочной кислоты, желчи и др.). Однако значительное количество микроорганизмов, особенно поступающих с пищей, защищающей микрофлору от воздействия естественных ингибиторов, все же в живом состоянии достигает области толстой кишки, где условия для жизни микрофлоры достаточно благоприятные (обилие питательных компонентов, невысокая концентрация ингибиторов роста, оптимальные для большинства видов физико-химические параметры и др.). Вместе с тем, лимит антимикробных механизмов, функционирующих в проксимальных локусах пищеварительного канала, в достаточной степени компенсируется защитной функцией нормальной микрофлоры, которая сформировалась эволюционно в результате многовекового существования человека в мире микроорганизмов. При этом происходил длительный селективный отбор наиболее “дружественных” микробных популяций, заселивших в итоге не только кишечник, но и другие нестерильные полости и кожные покровы человека. Но основным аккумулятором микробиоценозов является толстая кишка, в которой содержится около 60% аутофлоры человека.

В течение более чем 100-летней истории исследований нормальной кишечной микрофлоры накоплено огромное количество информации, касающейся ее многостороннего положительного воздействия на организм хозяина. Но бесспорно, наиболее важным полезным эффектом кишечной нормофлоры является ее защитная функция, реализующаяся в наибольшей степени путем колонизации приэпителиальной зоны, прямого антагонистического воздействия на клетки чужеродной микрофлоры, проявления антиадгезивного эффекта и активной конкуренции за лимитируемые источники питания, а также косвенно - за счет способности стимулировать иммунную систему макроорганизма [3, 13, 21, 23].

Особую роль в системе противoinфекционной защиты играет приэпителиальный слизистый барьер, являющийся продуктом кооперативной симбиотической деятельности макроорганизма и его аутофлоры и преимущественно состоящий из слоя слизи, молекул секреторного иммуноглобулина А, колоний симбионтной микрофлоры и ее метаболитов. Покрывая плотным слоем эпителиальные клетки, заполняя пространство между ворсинками, слизистый барьер является наиболее мощным заслоном для условно- и безусловно-патогенной флоры, поскольку препятствует ее адгезии, колонизации эпителия и транслокации во внутреннюю среду организма.

Следует отметить, что защитная функция кишечной нормофлоры не ограничивается активностью, связанной с ее приэпителиальной локализацией. Как известно, поверхностный слой эпителия постоянно обновляется и вместе со слущенными при этом колоноцитами пристеночная микрофлора поступает в просвет толстой кишки. В норме она составляет доминантную часть полостного биоценоза, который активно конкурирует с потенциально

вредными транзиторными и факультативными микроорганизмами, не допуская их избыточного роста и внедрения в приэпителиальную зону.

Несмотря на огромное значение противoinфекционной функции нормофлоры макроорганизма в поддержании его гомеостаза, нельзя недооценивать и другие многочисленные полезные эффекты здорового кишечного микробиоценоза, которые тесно переплетаются с защитными свойствами. К ним в частности относится активное участие в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, холестерина, желчных кислот, оксалатов и др.; синтез биологически активных веществ, в частности витаминов, аминокислот, гормоноподобных субстанций; стимуляция иммунитета; детоксикация организма за счет деградации и выведения эндогенных и экзогенных токсичных субстанций; участие в водно-солевом обмене, в регуляции газового состава кишечника; обеспечение эпителиоцитов источником энергии; антиканцерогенная и антимуtagenная активность и др. (таблица 1) [3, 13, 22, 23].

Таблица 1

Основные функции нормальной микрофлоры кишечника:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Защитная функция (колонизация приэпителиальной зоны, межмикробный антагонизм, активация иммунной системы);• детоксикационная (инактивация энтерокиназы, щелочной фосфатазы, токсинов экзо- и эндогенного происхождения, др.);• участие в метаболизме белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот, холестерина и др.;• синтез биологически активных веществ: витаминов, гормонов, аминокислот, антибиотических и др. веществ;• участие в водно-солевом обмене;• нормализация физиологической активности желудочно-кишечного тракта;• регуляция газового состава кишечника;• антиканцерогенная и антимуtagenная активность;• всасывание железа, кальция, витамина Д;• стимуляция иммунитета |
|---|

Такой уникальный спектр разнообразных положительных эффектов кишечной нормофлоры является неоспоримым доказательством чрезвычайно важной роли симбиотических биоценозов человека в поддержании его здоровья. Организм человека, состоящий из 10^{13} собственных клеток и 10^{14} - 10^{16} клеток своей аутомикрофлоры, рассматриваемой в качестве специфического дополнительного жизненно важного органа, функционирует как единая экологическая система на основе взаимовыгодных симбиотических отношений между хозяином и его микробиотой. **Состояние равновесия между**

организмом хозяина, микроорганизмами его заселяющими и окружающей средой носит название эубиоз. Однако такой тип взаимоотношений наблюдается только в физиологических условиях, когда микроорганизмы в освоенной ими экологической нише имеют ростостимулирующие питательные субстраты, а также благоприятные и стабильные физико-химические условия среды, а человек – необходимые для своей жизнедеятельности биологически активные нутриенты, защиту от внедрения агрессивных микроорганизмов и накопления токсичных субстанций.

Причины формирования дисбиоза

Микрофлора человека является довольно устойчивой генетически детерминированной по многим показателям системой. Однако в современных условиях существует чрезвычайно много факторов, которые оказывают отрицательное воздействие на функционирование системы человек-аутофлора, индуцируя стойкие изменения количественных и качественных характеристик в нормосимбиозах. В результате формируется патологическое состояние, известное под названием “дисбиоз”.

Дисбиозы могут возникать в любом биотопе макроорганизма, однако наиболее стойкие микрoэкологические расстройства, трудно поддающиеся коррекции, развиваются в кишечной экосистеме, являющейся наиболее густо заселенным микрофлорой органом человека. Причем толстокишечный биотоп при развитии в нем дисбиотических нарушений может служить эндогенным источником высоковирулентных клонов условно-патогенных микроорганизмов, способных мигрировать в другие органы и системы. Это не только может явиться причиной формирования дисбиотических изменений в открытых биологических системах (тонкой кишке, ротовой полости, верхних дыхательных путях, мочеполовой системе), но и представляет опасность обсеменения стерильных органов и систем с развитием в них гнойно-септических осложнений.

Дисбиоз кишечника - стойкие изменения соотношения нормальной микрофлоры пищеварительного тракта. Дисбиоз кишечника – симптомокомплекс, дисбиоз поддерживает и усугубляет основное заболевание.

Известно, что развитию дисбиотических расстройств кишечника могут способствовать массивная антибактериальная терапия, прием гормональных, иммунодепрессантных, обволакивающих, слабительных, желчегонных и других медикаментозных средств; нерациональное питание; стрессы; неблагоприятные экoэкологические условия и др. (табл. 2).

Причины и факторы, обуславливающие развитие дисбактериозов**Экзогенные:**

- профессиональные (промышленные яды)
- санитарно-гигиенические
- физические и химические
- климато-географические

Эндогенные:

- иммунные нарушения
- стрессовые состояния
- соматические заболевания (заболевания кишечника, ахлоргидрия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, резекция желудка, заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей, печени и поджелудочной железы, нарушение пропульсивной моторики кишечника)
- инфекционные болезни
- ишемия кишечника
- склеродермия, СКВ, ревматоидные заболевания и др. заболевания соединительной ткани
- сахарный диабет
- пожилой и старческий возраст
- нерациональное питание
- голодание
- медикаментозное воздействие (антибиотики, НПВС, сульфаниламиды, наркотологические, местноанестезирующие; обволакивающие, адсорбирующие вещества и другие средства могут изменять моторику слизистых, нарушают образование муцина)

Причинами дисбактериоза могут быть заболевания желудка, протекающие с ахлоргидрией кишечника, поджелудочной железы, печени, почек, В₁₂-фолиеводефицитная анемия, злокачественные новообразования, резекция желудка и тонкой кишки, нарушение перистальтики, в частности толстокишечный стаз.

Однако наиболее опасными являются дисбиозы, формирующиеся у новорожденных и обусловленные нарушениями в первичном становлении нормобиоценозов (патологии беременных и рожениц, пери- и неонатальные инфекции, искусственное вскармливание и др.) [16, 24]. Сформировавшиеся в раннем детском возрасте дефектные приэпителиальные биопленки при

отсутствии адекватного лечения становятся пожизненным эндогенным источником условно-патогенной флоры с повышенной мультирезистентностью к медикаментозной терапии, которая еще более усиливается при приеме антибактериальных препаратов. Это является одной из причин увеличения в последние годы контингента населения с глубокими микробиологическими расстройствами, трудно поддающимися традиционным методам лечения. Первичные патологические биоценозы, обладающие искаженными биологическими свойствами и хранящие в себе высокий агрессивный потенциал в отношении хозяина, способствуют не только аллергизации его организма, формированию иммунодефицитных состояний и периодическим вспышкам инфекционных патологий, но также к развитию и хронизации заболеваний неинфекционного характера.

Если при этом учесть перечисленный выше спектр полезных для организма человека функций его нормофлоры, то становится очевидной этиопатогенетическая роль патологически измененных биоценозов в нарушениях морфо-функционального статуса организма-хозяина.

В первую очередь расстраиваются функции кишечника, где нарушается всасывание питательных веществ, минеральных компонентов, особенно железа и кальция, ухудшается снабжение макроорганизма биологически активными микробными метаболитами, в частности витаминами, что влечет за собой развитие метаболитных расстройств. Токсичные продукты метаболизма излишне размножившейся условно-патогенной флоры (индол, скатол, сероводород, аммиак и др.) усиливают симптомы интоксикации, снижают детоксикационную функцию печени, угнетают регенерационные процессы в слизистой оболочке, а дефицит облигатных сахаролитических анаэробов ухудшает энергообеспечение клеток эпителиальной ткани, вызывая ее дистрофические изменения.

Наблюдаемое при тяжелых формах дисбиоза избыточное микробное заселение тонкой кишки приводит к ухудшению процессов гидролиза и абсорбции белков, жиров, углеводов. За счет изменения кислотности кишечного химуса снижается активность пищеварительных ферментов. Преждевременная деконъюгация желчных кислот приводит к потере их с калом, усилению моторики толстой кишки с развитием диареи, нарушению всасывания жирорастворимых витаминов. При этом усиливается стеаторея, образуются нерастворимые мыла жирных кислот, что может привести к развитию желчнокаменной болезни [13].

Повышенная пролиферация условно-патогенной флоры сопровождается усилением ее агрессивных свойств, результатом чего может явиться воспаление слизистой оболочки кишечника, ухудшение регенерации эпителия, развитие деструктивных и некротических процессов в кишечной стенке, угнетение иммунобиологической активности организма, снижение эффективности барьерной функции кишечника. Повреждение слизистой оболочки за счет непосредственного воздействия на нее агрессивных факторов дисбиотической флоры и развития связанных с этим неадекватных иммунных

реакций может явиться причиной изменения антигенной структуры слизистой и формирования аутоиммунных состояний.

При значительном увеличении в кишечном биотопе концентрации условно-патогенных аэробов (эшерихий и других энтеробактерий, энтерококков, стафилококков и др.) возможна транслокация данных микроорганизмов по портальной венозной системе. При этом в первую очередь поражается печень и желчные ходы с большой вероятностью развития холангита или холецистита. После этого желчerezистентные клоны патогенов с током желчи обсеменяют 12-перстную кишку и реколонизируют кишечник, поддерживая и углубляя кишечный дисбиоз за счет непрерывной циркуляции клеток агрессивной флоры по замкнутому патогенетическому кругу: кишечник – портальная венозная система – печень – желчь – кишечник. В такой ситуации возникает опасность не только длительного паразитирования патогенов в кишечнике, печени и желчных протоках, но и поражения ими других органов, чаще всего почек, мочевыводящей системы и легких, хотя в отдельных случаях могут также инфицироваться головной мозг, селезенка, сердце, кости и др.

Исходя из изложенного, вполне закономерными являются выводы, о том, что **практически все острые и хронические заболевания пищеварительной системы, а также других органов и систем сопровождаются кишечными дисбиозами различной степени тяжести** [2, 5, 8, 10, 11, 14, 18].

Дисбиотические нарушения значительно усложняют течение, диагностику и лечение гастроэнтерологических заболеваний. В этой связи для обеспечения полного клинического выздоровления обязательным компонентом комплексной терапии больных любыми желудочно-кишечными болезнями должна быть коррекция микрoэкологических нарушений.

Классификация дисбиоза кишечника

Гастроэнтерологи выделяют четыре степени дисбактериоза, для каждой из них характерен свой микробный “пейзаж” (табл. 3). Дисбиозы чаще всего проявляются подавлением анаэробного микробного компонента, прежде всего бифидо- и лактобактерий, и увеличением спектра условно-патогенных штаммов, усилением адгезивных свойств условно-патогенных бактерий к слизистой оболочке кишечника.

Классификация дисбактериоза кишечника
(по И.Б.Куваевой, К.С.Ладодо, 1991г)

1-я степень

характеризуется снижением на 1-2 порядка количества бифидо- и лактобактерий;

2-я степень

на фоне снижения содержания бифидо- и лактобактерий на 3-4 порядка, выявляется увеличение группы условно-патогенной флоры – стафилококков, протей. Изменяются свойства условно-патогенной флоры, она приобретает резко выраженные гемолитические свойства, т.е. уже способна проявлять агрессивные свойства;

3-я степень

характеризуется значительным снижением количества анаэробной флоры (бифидо- и лактобактерии – до 10^5 - 10^6). Начинает преобладать аэробная микрофлора. Условно-патогенная флора приобретает выраженные агрессивные свойства. На этой стадии в большом количестве присоединяются кандиды, протей, клебсиеллы, энтеробактерии, стафилококки;

4-я степень

характеризуется полным отсутствием бифидобактерий, значительным снижением лактобактерий и кишечных палочек. Глубокие изменения количественных соотношений облигатных и факультативных микроорганизмов, их биологических свойств, накопление энтеро- и цитотоксинов. Резко угнетаются нормальные функции кишечной микрофлоры и в первую очередь антагонистическая функция, что приводит к резкой активации условно-патогенной флоры. Это в свою очередь приводит к тяжелым нарушениям пищеварения, деструктивным изменениям слизистой оболочки пищеварительного тракта, падению общей сопротивляемости. Эта степень дисбиоза встречается при особых клинических ситуациях. Например, при длительном приеме антибиотиков на фоне цитостатиков или гормональной терапии, при рентгеновском облучении органов брюшной полости, малого таза при онкологических заболеваниях или химиотерапии больных.

Эта классификация отражает в большей степени количественную оценку. Но существует и качественная оценка, предусматривающая определение степени агрессивности, патогенности микробов, т.е. способности вырабатывать гемолизины, плазмокоагулянты, лизоцимы.

Клинические проявления дисбиоза кишечника переменны. К ним относятся нарушения пищеварения и всасывания питательных веществ, метаболические нарушения, влияние на секрецию, проницаемость, иммунитет, моторику кишечника и обновление клеточных элементов.

Пути коррекции микрофлоры кишечника

Наиболее признанными нормализаторами нарушенных микробиоценозов являются пробиотики. **Пробиотики - живые микроорганизмы, чаще бифидо- и лактобактерии, которые относятся к нормальным обитателям кишечника здорового человека.**

Пребиотики объединили группу ростстимулирующих веществ, не абсорбируемых в тонкой кишке и стимулирующих рост и активность толстокишечной нормофлоры (лактозула, инулин и др.). Комбинации пробиотиков и пребиотиков получили название "синбиотики". Такая терминология прочно укоренилась как в области разработки, так и применения средств, используемых для устранения микробиологических нарушений. Однако по мере расширения их ассортимента начали предприниматься попытки объединения всех регуляторов микробиоценоза под названием пробиотики (таблица 4) [23].

Таблица 4

Основные группы пробиотиков:

- Препараты на основе живых микроорганизмов;
- препараты, содержащие структурные компоненты клеток нормальной микрофлоры или ее метаболиты;
- препараты, стимулирующие рост и активность бифидобактерий и лактобацилл- представителей нормальной микрофлоры;
- препараты, представляющие собой комплекс живых микробных клеток, их структурных компонентов и метаболитов, а также соединений, стимулирующих рост представителей нормальной микрофлоры;
- препараты на основе генно-инженерных штаммов микроорганизмов, их структурных компонентов и метаболитов;
- продукты функционального питания на основе живых микроорганизмов, их метаболитов, др. соединений микробного, растительного или животного происхождения, способные поддерживать и восстанавливать здоровье человека через коррекцию микробной экологии организма хозяина

Следует отметить, что **препараты на основе живых клеток нормальной аутомикрофлоры человека заметно выделяются среди других средств коррекции биоценозов более высокой и физиологичной лечебной эффективностью.** Поскольку в сознании врача и пациента укоренилось утверждение о полной безвредности пробиотиков, из данной группы бактериотерапевтических средств целесообразно исключить препараты, содержащие атипичные для здоровых биоценозов человека микроорганизмы, в частности аэробные спорообразующие бациллы, аэрококки, грибы и др., которые в отдельных случаях могут вызывать отрицательные побочные реакции.

Достаточно осторожно должны использоваться и пробиотики, содержащие живые клетки условно-патогенных микроорганизмов, в частности эшерихий и энтерококков, так как на фоне значительного снижения иммунобиологической реактивности организма больного данная микрофлора может проявлять агрессивность и индуцировать инфекционные осложнения различной степени тяжести. Следует учитывать, что в норме популяционный уровень бактерий видов *E. coli* и *S. faecium* составляет около 1 % всей кишечной аутофлоры, а при дисбиозах обычно наблюдается патологическое увеличение их концентрации. Поэтому дополнительная колонизация пищеварительного тракта данной группой условно-патогенных аэробов может привести к дальнейшему углублению дисбиотических расстройств.

Необходимо также помнить, что, несмотря на часто приводимые в специальной литературе данные об удивительном видовом многообразии кишечной микрофлоры (более 400 видов), 90-99 % здорового биоценоза человека составляют облигатно-анаэробные и микроаэрофильные аспорогенные сахаролитические бактерии, преимущественно из наиболее физиологичных родов: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Propionibacterium*. Именно эти микроорганизмы заселяют пищеварительный тракт здорового новорожденного еще в неонатальном возрасте и сопровождают его в течение всей дальнейшей жизни, не только поддерживая его микроэкологический статус, но и гомеостаз организма в целом. Поскольку данная микрофлора является наиболее “дружественным” симбионтом человека и полностью лишена факторов агрессии в отношении макроорганизма-хозяина, пробиотики на основе живых клеток лактобацилл, бифидо- и пропионовокислых бактерий могут применяться без ограничений пациентами любого возраста и состояния здоровья без опасности развития отрицательных реакций.

Пробиотики на основе живых клеток лактобактерий, в первую очередь лактобацилл и бифидобактерий, уже достаточно широко внедрились в гастроэнтерологическую практику, чему в большой степени способствовали многочисленные выводы о повышении эффективности комплексной терапии больных патологиями различных органов пищеварительной системы при проведении нормализации кишечной микрофлоры [2, 5, 7, 9, 10, 27].

Влияние лактобацилл на инфекцию *Helicobacter pylori*

В последние годы в связи с накоплением обширной информации об этиологической роли *Helicobacter pylori*, в развитии ряда патологий гастродуоденальной зоны, заметно возрос интерес к использованию пробиотиков в комплексной терапии больных с геликобактериозом. Внимание к данному вопросу обусловлено несколькими причинами.

Традиционная эрадикационная терапия *H. pylori*-инфекций, как правило, углубляет уже имеющиеся у пациента дисбиотические расстройства за счет снижения концентрации защитных микроорганизмов, особенно бифидобактерий и лактобацилл, искусственной селекции и увеличения популяционного уровня условно-патогенных антибиотикорезистентных бактерий [9, 28]. Вызывает серьезные опасения и отмечающееся в последние годы увеличение частоты выделения антибиотикорезистентных штаммов *H. pylori* [15].

Вместе с тем, получены убедительные данные о способности отдельных лактобацилл вегетировать на слизистой гастродуоденальной зоны пищеварительного канала и конкурировать с геликобактерами, вытесняя их из данного биотопа [1, 9, 25].

Следует также учитывать, что желудок даже в норме не является стерильным органом, как предполагалось ранее, а обсеменен различными видами микроорганизмов, концентрация клеток которых достигает 10^4 в одном грамме биоптата. Причем у здоровых людей значительное место в биоценозе желудка занимают лактобациллы [19], выполняющие защитную функцию, которая реализуется как за счет прямого антагонизма в отношении потенциальных патогенов, так и стимуляцией иммунитета. У больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки обнаруживается в данных локусах широкий спектр других условно-патогенных микроорганизмов, в частности дрожжеподобные грибы рода *Candida*, стафилококки, стрептококки, энтерококки, аэрококки, энтеробактерии, бактероиды, пептострептококки и др. [17, 19, 26], что следует оценивать как глубокие дисбиотические нарушения в гастродуоденальном биотопе, связанные с пролиферацией многокомпонентных поливирулентных ассоциаций *H. pylori* с другими потенциальными патогенами. Поэтому вполне оправданным является расширение применения лактосодержащих пробиотиков для повышения эффективности санации гастродуоденальной зоны пищеварительного тракта и восстановления колонизационной резистентности данного биотопа.

Применение мультипробиотика “Симбитер концентрированный” в лечении больных хроническими заболеваниями ЖКТ

Анализ современных достижений медицинской науки и результаты клинических исследований в области лечения больных гастроэнтерологическими заболеваниями свидетельствует о том, что они тесно связаны с дисбиотическими нарушениями во всех локусах пищеварительного

канала, которые, в свою очередь, ассоциируются с иммунодефицитами и метаболическими расстройствами. Учитывая высокую вероятность дальнейшего углубления дисбиозов при традиционно используемой в таких случаях этиотропной терапии, лечение больных гастроэнтерологического профиля должно предусматривать восстановление кишечной нормофлоры с применением пробиотиков на основе живых клеток индигенных микробных симбионтов человека, обладающих широким спектром биотерапевтической активности, в частности высоким антагонистическим и иммуностимулирующим потенциалом.

Вместе с тем, несмотря на все более расширяющийся ассортимент пробиотических лактосодержащих препаратов, используемых для профилактики и коррекции кишечных дисбиозов, ключевое направление в создании новых пробиотиков продолжает ограничиваться отбором и включением в их состав антагонистически активных или антибиотикорезистентных штаммов лактобактерий, преимущественно родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, а также попытками введения в микробные препараты ростстимулирующих компонентов (лактоулозы, витаминов и др.), сорбентов или иммунокорректоров (иммуноглобулинов, лизоцима). При этом очень редко учитывается многокомпонентность кишечного аутобиоценоза, являющегося причём не простой смесью микробных популяций различных видов, а стабильным симбиотическим сообществом микроорганизмов, взаимодействующих как единый многоклеточный организм за счёт наличия сложных межпопуляционных механизмов взаимной регуляции состава и биологической активности. Подобные закономерности свойственны естественной жизни микробов, заселяющих любую экологическую нишу. Чистые культуры одного штамма или смеси из двух-четырёх штаммов, которые составляют основу большинства современных пробиотиков, могут активно функционировать только в стандартных лабораторных условиях, но попадая в природные экониши, заселённые хорошо адаптированными к ним “дикими” микробными популяциями, не всегда могут с ними конкурировать и занять свойственный им микробиотоп, сохранив жизнеспособность своей популяции и её активность. Это является одной из причин зачастую отмечаемой клиницистами низкой биотерапевтической эффективности или кратковременного положительного эффекта многих пробиотиков.

Кроме того, в пределах нескольких бактериальных штаммов невозможно сконцентрировать весь тот спектр биологических активностей, которые свойственны мультикомпонентному здоровому кишечному биоценозу.

Очевидно, что в свете современных представлений об особенностях состава и функциональной активности нормальных аутосимбиозов пищеварительного тракта человека, классические пробиотики требуют значительного усовершенствования, а подходы к их созданию должны основываться на последних выводах науки в данной области.

Работы в данном направлении уже более 10 лет проводятся украинскими учеными. Одним из отечественных пробиотиков последнего поколения, созданного с помощью принципиально новой биотехнологии, является

мультипробиотик
"О.Д.Пролисок").

"Симбитер

концентрированный"(компания

Отличительные особенности пробиотика "Симбитер концентрированный"

Мультипробиотик "Симбитер концентрированный" представляет собой стабильный симбиоз 14 штаммов наиболее физиологичных для человека бактерий родов: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* и *Propionibacterium*, являющихся базовой основой здорового кишечного биоценоза и выполняющих ключевую роль в поддержании в активном состоянии эндомикроэкологии макроорганизма. По составу и биологическим свойствам мультипробиотик значительно приближен к приэпителиальной защитной биопленке. Благодаря подбору штаммов с различным механизмом биологической активности, в "Симбитере концентрированном" удалось сконцентрировать широкий спектр пробиотических свойств и создать условия для формирования взаимовыгодных симбиотических отношений между отдельными бактериальными особями, что обеспечивает стабильность состава и функций мультикомпонентного микробного сообщества. Препарат, в частности, характеризуется высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, адгезивными свойствами, витаминсинтезирующей способностью, продуцирует полисахариды, гликопептиды, органические кислоты, антиоксиданты, пищеварительные ферменты; деградирует токсины и аллергены, стимулирует иммунитет, инактивирует вредные ферменты, в том числе канцерогенные.

Природная резистентность входящих в состав "Симбитера" бактерий к большинству современных антибиотиков, позволяет использовать его в период антибактериальной терапии.

"Симбитер" – это живая форма пробиотика, которая в отличие от лиофилизированных препаратов не требует длительного времени для реактивации клеток. Поэтому сразу же после введения в организм *per os*, уже начиная с ротовой полости, пробиотическая флора проявляет свою активность. Вместе с тем разработана методика ректального введения "Симбитера" в толстую кишку пациента. Установлено, что проводимая одновременно пероральная и ректальная пробиотикотерапия позволяет значительно ускорить процесс восстановления микроэкологии пищеварительного тракта за счет одновременного воздействия на все его основные биотопы.

"Симбитер" производится в нескольких формах, что позволяет оптимизировать схему лечения больных в зависимости от их возраста, основной и сопутствующих патологий, степени их тяжести.

В гастроэнтерологической клинике наиболее целесообразным является применение пробиотика "Симбитер концентрированный", который содержит в одной дозе 10^{13} биологически активных клеток 14-штаммового симбиоза лечебных бактерий. Высококонцентрированная форма пробиотика, его

мультикомпонентный состав и многогранная биотерапевтическая активность способствуют эффективному восстановлению микроэкологии пищеварительного тракта.

Еще одной особенностью “Симбитера” является возможность приготовления с его использованием в домашних условиях кисломолочного продукта “Симбивит”, который рационально сочетает в себе продукт лечебно-диетического питания с приятными органолептическими показателями и эффективного пробиотического средства. Продукт содержит в одном миллилитре до 10^8 живых целебных клеток и физиологически полезные продукты их метаболизма (витамины, полисахариды, гликопептиды, аминокислоты, органические кислоты, энзимы, антиоксиданты и др.).

В настоящее время “Симбитер” уже достаточно широко внедрен в клиническую практику. Его эффективно используют в неонатологии для нормального формирования физиологичных биоценозов у новорожденных, особенно из группы риска; в педиатрии – с целью устранения дисбиотических расстройств у детей различного возраста, в комплексном лечении больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями пищеварительного тракта и верхних дыхательных путей, аллергическими состояниями, анемиями, иммунодефицитами, органическими поражениями центральной нервной системы и др.; в лечении больных инфекционно-воспалительными гинекологическими заболеваниями; больных хирургического профиля с целью предупреждения послеоперационных инфекционных осложнений [4, 12, 16, 24].

Исследования, проведенные на кафедре гастроэнтерологии и диетологии Киевской медицинской академии последипломного образования им.П.Л.Шупика, свидетельствуют, что используемый мультипробиотик “Симбитер концентрированный” является перспективным средством для эффективной коррекции дисбиозов у больных гастроэнтерологического профиля.

Мультипробиотик “Симбитер концентрированный” назначается по одной дозе в сутки утром натощак или на ночь через 1,5-2,0 часа после последнего приема других медикаментозных средств. Курс лечения не менее 10 дней. Целесообразно назначать “Симбитер концентрированный” на 30-45 дней. В дальнейшем целесообразно продолжить пробиотикотерапию с применением лечебно-профилактического кисломолочного продукта “Симбивит”, который готовят в домашних условиях с использованием в качестве заквасочного препарата мультипробиотика “Симбитер”.

Поскольку в состав мультипробиотика входят только физиологически полезные микроорганизмы и их метаболиты, он не способен вызывать отрицательные побочные эффекты при любой дозе применения.

Дополнение традиционных схем лечения больных гастроэнтерологического профиля коррекцией дисбиотических расстройств с помощью мультипробиотика “Симбитер концентрированный” позволяет повысить эффективность лечения, ускорить клиническое выздоровление и снизить частоту рецидивов болезни.

В заключение следует отметить, что современная наука уже достигла значительного уровня знаний в области взаимоотношений человека с его аутофлорой и только рациональное использование полученных знаний может позволить создать новые поколения пробиотических препаратов с повышенной бактериотерапевтической эффективностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженов Л.Г., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А., Огай Д.К. Изучение антагонистического действия лактобацилл на *Helicobacter pylori* //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1997. -№3. – с.88-91.
2. Билич И.Л., Абдулхаков Р.А., Мартынова Л.А. О сочетанной патологии верхнего отдела пищеварительной системы и толстой кишки //Хронические болезни кишечника. М., 1987. – с.122.
3. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. - №1. – с.66-70.
4. Венцовский Б.М., Товстановская В.А., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Микрoэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию //Здоровье женщины. – 2002. - №3(11). – с.86-91.
5. Григоров П.Я., Яковенко Э.П., Яковенко А.П. и др. Лечение обострений хронических заболеваний органов пищеварения //Лечащий врач. – 2000. - №5-6. С.44-49.
6. Дорофейчук В.Г., Бейер Л.В., Богданович Н.Е., Карасева Г.Н. Дисбактериоз – фактор риска гастроэнтерологических заболеваний //Вопросы детской гастроэнтерологии, - Горький, 1983. – с.39-48.
7. Златкина А.Р. Хронический колит //Клиническая медицина. – 1999. - №7. – с.59-62.
8. Корнева Т.К. Дисбактериоз кишечника у проктологических больных: микробиологические аспекты //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1999. – с.55-60.
9. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Сидоренко С.В. и др. Сочетанная антибактериальная и пробиотическая терапия хеликобактерассоциированных заболеваний у детей //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1999. - №2. – с.76-81.
10. Мягкова Л. Синдром нарушенного всасывания //Врач. – 2001.- №3.– с. 6-10.
11. Ногаллер А.М. Аллергический синдром при хронических заболеваниях органов пищеварения //Клиническая медицина. – 2001. - №11. – с.65-71.
12. Отт В.Д., Мысник В.П., Коваленко Г.Б. и др. Применение мультикомпонентных пробиотиков в профилактике и лечении микрoэкологических нарушений у детей (Метод. рекомендации, Киев, 2001, 26с.

13. Парфенов А.И., Калоев Ю.К., Софронова С.А., Федотова Н.Г. Дисбактериоз кишечника (в помощь практическому врачу) //Український медичний часопис. – 1998. – У/У1. - №3(5). – с.65-70.
14. Савицкая К.И., Мельникова Е.Ф., Воробьев А.А., Загальская Н.В. Оценка микроэкологии содержимого толстой кишки у больных хроническим панкреатитом //Вестник Рос. АМН. – 2002. - №4. – с.20-23.
15. Сидоренко С.В. Диагностика и лечение инфекций, вызываемых *Helicobacter pylori* //Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – 46. - №8. – с.23-31.
16. Тутченко Л.И., Отт В.Д., Марушко Т.Л., и др. Особенности формирования системы микробиоценоза у новорожденных, детей раннего возраста и пути его оптимизации //Журнал практичного лікаря. – 2001. - №5. – с.24-30.
17. Филин В.А., Челноков М.М., Супрун О.И. и др. Геликобактериоз и кандидоз – синергизм этиологических факторов заболевания органов пищеварения? //Педиатрия. – 1998. - №3. – с.97-98.
18. Филин В.А., Салмова В.С., Вартапетова Е.Е. Современные аспекты этиологии и патогенеза неспецифического язвенного колита //Педиатрия. – 2000. - №6. – с.95-99.
19. Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.И. Микрофлора слизистой оболочки ulcerозной зоны больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2001. - №5. – с.12-15.
20. Харченко Н.В., Черненко В.В., Родонежская Е.В. Пробиотики в лечении дисбактериоза кишечника //Материалы XI У съезда терапевтов Украины. – К., 1998. – 452-454.
21. Харченко Н.В., Черненко Н.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника. Метод. рекомендации: К., 2000.– 27с.
22. Хашке Ф., Нетребенко О.К. Функциональное питание: пробиотики и кишечная микрофлора //Рос. педиатрический журнал.– 2000.- №5.– с.52-55.
23. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микроэкологические аспекты. – М., 1997.
24. Шунько Е.Е., Тищенко В.А., Ролдихіна Л.Г. та ін. Застосування пробіотика симбітер для профілактики та корекції порушень мікробіоценозу у новонароджених (Метод. рекомендації: - К., 2001. – 20с.
25. Bazzoli F. et al. Vivo *Helicobacter pylori* clearance failure with *Lactobacillus acidophilus* //Gastroenterology. – 1992. – V.102. – 4.
26. Hill M.J. Normal and pathological microbial flora of the upper gastrointestinal tract //Scand. J. Gastroenterol. – 1985. – 20. –p.1-5.
27. Kabir A.M., Aiba Y., Tagaki A., Kamiya S. Prevention of *Helicobacter pylori* infection by *Lactobacilli* in a gnotobiotic murine model //Gut. – 1997. – V.41. – p.49-55.
28. Nord C.E., Edlund C. //Microbiol. ecology in health and dis. – 1991. – V.4. – 2. – p. 193-207.

У статті висвітлені загальні властивості мікрофлори кишечника та її вплив на організм людини. Приведена сучасна класифікація пробіотиків. Дана характеристика дії ефективного мультипробіотика Симбітер та необхідність застосування даного препарату для корекції порушень мікрофлори кишечника.

The article contains the common qualities of microbial flora of bowel and her influence on the human. The classification of probiotics has been shown. The characteristic of Simbiter multiprobiotic and his using for the correction pathological of microbial flora has been given.