

Дисбактериозы у детей

Московская медицинская академия имени И.М.СЕЧЕНОВА
Учебное пособие для врачей и студентов.

Работа выполнена под руководством заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова академика РАМН, д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Анатолия Андреевича Воробьева и заведующего кафедрой инфекционных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова д.м.н., профессора Сергея Григорьевича Пака.

В подготовке учебного пособия приняли участие:

К. И. Савицкая, д.м.н., профессор;
В. М. Бондаренко, д.м.н., профессор;
Ю. В. Несвижский, д.м.н., профессор;
В.А. Малое, д.м.н. профессор;
Е. А. Лыкоеа, к.м.н.;
Т. В. Мацулевич, к.м.н.;
Н.А.Абрамов, к.б.н.;
А. О. Мурашова;
Л. С. Трофименко, д.м.н.;
В. А. Минаев, д.м.н. профессор;
П.Л. Щербаков, д.м.н.

АННОТАЦИЯ

В пособии рассматриваются актуальные вопросы диагностики и лечения дисбактериозов у детей.

Впервые предлагается изложенный в доступной форме, разработанный на современном уровне комплекс рекомендаций для использования в профилактике и лечении микробиологических нарушений у детей.

1. Представлена характеристика дисбактериозов верхних дыхательных путей (передние отделы полости носа, зев) и показана связь нарушений микроэкологии с клиникой различных форм острой пневмонии у детей.

2. Детально описаны клинко-микробиологические проявления нарушений микроэкологии толстой кишки, установлены и предложены критерии оценки нарушений нормобиоценоза и в соответствии с этим предложена комплексная терапия дисбактериозов желудочно-кишечного тракта.

3. Дана характеристика современных, в первую очередь отечественных, высокоэффективных препаратов, предназначенных для профилактики и коррекции нарушений микроэкологии, ферментативного, витаминного и минерального обменов, а также иммунных факторов системы антиинфекционной резистентности организма.

ВВЕДЕНИЕ

В процессе эволюции жизни на Земле сформировались два биологических субъекта: микро- и макроорганизмы.

Микроорганизмы обладают ограниченной системой адаптации, однако высокая скорость генерации микробов гарантирует им выживание в самых сложных и

неблагоприятных условиях. Для микроба окружающая среда – это бесконечное множество экологических ниш обитания, к которым, в частности, относятся и макроорганизмы. Макроорганизм имеет мощную адаптационную систему, функцией которой является противомикробная защита. Система антиинфекционной резистентности (САИР) состоит из взаимосвязанных и взаимообусловленных физиологических, микробиологических и иммунологических факторов. Микробиологические факторы САИР выполняют барьерную функцию, иммунологические, реагирующие на внедрение в организм бактериального и других антигенов, определяют специфическую защиту. Макро- и микроорганизмы эволюционируют параллельно и взаимосвязанно. В результате их взаимодействия произошел отбор определенных видов микроорганизмов, способных к прикреплению и колонизации слизистых соответствующих экологических ниш и использующих организм хозяина как новую среду обитания. Так сформировались симбиотические ассоциации, составляющие нормальную микрофлору человека и животных. В настоящее время эти биологические системы формируются и развиваются в пределах единой биосферы Земли.

Среди микроорганизмов существует группа патогенных микробов, способных вызвать инфекционный процесс. Отличительной чертой патогенных микроорганизмов является то, что при поступлении в макроорганизм они активно "уклоняются" (иногда путем ингибирования) от действия неспецифических защитных механизмов, что позволяет им достаточно легко колонизировать слизистые и диссеминировать во внутренних средах, вызывая стремительное развитие заболевания, которое может закончиться гибелью организма хозяина. Такое развитие заболевания более всего характерно для особо опасных инфекций, таких как чума, сибирская язва и т.д. Сходные черты могут иметь заболевания, обусловленные возбудителями "классических" инфекционных болезней (брюшной тиф, холера, шигеллез и т.д.).

Группа микробов с менее выраженной агрессивностью, ограниченной возможностью к колонизации макроорганизма, персистенции и распространению отнесена к условно патогенным. Эти микроорганизмы проявляют свои вирулентные свойства в условиях ослабления САИР (первичные и вторичные иммунодефициты), несбалансированного питания, при неблагоприятных социальных, экологических, профессиональных и других факторах или при нарушении структурно-функциональной целостности естественных механических барьеров (ранения, изъязвления, оперативные вмешательства и другие повреждения кожных покровов и слизистых оболочек, нарушения тканевой микроциркуляции). В результате развивается локальный или генерализованный инфекционный процесс.

Как отмечено ранее, в результате эволюции выделилась группа симбионтных непатогенных для макроорганизма микробов. Часть из них необходимо отнести к комменсалам, живущим за счет макроорганизма, но не приносящим ему пользы. Другая часть относится к синергистам - микробам, участвующим в формировании эубиоза, в пищеварительных и метаболических процессах, в морфогенезе органов и систем и стимулирующим иммунную систему своими антигенами-модулинами. Эти микробы-симбионты совместно с гуморальными и клеточными факторами принимают непосредственное участие в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек, предотвращая адгезию, размножение и транслокацию (проникновение) токсинов и микробных клеток во внутреннюю среду организма.

Человек и окружающая среда представляет единую экологическую систему, находящуюся в состоянии биологического равновесия. Микробы-симбионты, входящие в состав экосистемы макроорганизма, не только формируют нормальный состав микрофлоры ребенка, но и принимают самое непосредственное участие в регуляции

многих физиологических реакций и процессов, т.е. в поддержании гомеостаза. С современных позиций нормальную микрофлору ребенка рассматривают как совокупность микробиоценозов различных частей тела. Нормальная микрофлора включает в себя сотни разнообразных видов с общим численным составом более 10^{14} клеток, которые способны формировать стабильную структуру микробного пейзажа, причем качественный (видовой) и количественный их состав зависит от локализации. Совокупность микробиоценозов макроорганизма обозначается как нормобиоценоз, или эубиоз, хотя в последнее время более часто отдают предпочтение термину микроэкология, представляющему собой более емкое понятие, поскольку включает в себя не только данные о качественном и количественном равновесии разнообразных популяций микробной флоры отдельных органов и систем макроорганизма, но и их биохимическом, метаболическом и иммунологическом состоянии. Состояние равновесия микроэкологии организма характерно для полного здоровья.

Однако при превышении, пороговой величины воздействующих на организм экзо- и эндогенных факторов микробиоценозы выходят из состояния биологического равновесия, что, в свою очередь, сопровождается возникновением микроэкологических и иммунных нарушений. Это приводит к доминированию в биотопе потенциально патогенных микробов, усилению генетического обмена и формированию измененных клонов, несущих плазмиды лекарственной устойчивости, нередко включающие гены, детерминирующие адгезивные, цитотоксические и энтеротоксические свойства бактерий, относящихся к группе грамотрицательных микроорганизмов.

Этот процесс может привести к серьезным последствиям как функционального, так и структурного характера, т.е. к возникновению дисбактериоза.

В свою очередь, дисбактериоз (составная часть дисбиоза) может формироваться за счет непосредственного экпатогенного влияния на микрофлору ребенка с одновременными нарушениями в факторах иммунологического аспекта САИР. При этом происходит видовой отбор микроорганизмов, а также изменения внутри биологического вида за счет выживания в среде обитания более устойчивых штаммов, способных вызывать или поддерживать заболевания. Возможна колонизация макроорганизма, например, обсеменение новорожденного ребенка условно патогенными бактериями (УПБ), преимущественно госпитальными штаммами родильного дома. Необходимо иметь в виду возможность внутриутробного инфицирования плода (у здоровой женщины он всегда стерилен) микрофлорой матери, перенесшей в процессе беременности гнойно-воспалительные заболевания.

О явлении частичного дисбактериоза говорят при наличии у обследованных одного или нескольких видов бактерий, не характерных для установленной нормы данной экониши, а также при снижении (возможно полном отсутствии) или превышении концентрации нормальных ее обитателей.

Глубокий (полный) дисбактериоз отмечается в тех случаях, когда у обследуемых ни один из видов бактерий, определяющих установленную норму, не присутствует в данной эконише. Например, отсутствие роста микроорганизмов при посеве взятого материала из полости зева, ротовой полости, толстой кишки и т.д.

Таким образом, в микроэкологических и иммунологических факторах системы антиинфекционной резистентности организма наблюдается полное взаимодействие и взаимозависимость, при этом окружающая среда оказывает самое непосредственное влияние на любой из этих факторов, способствуя возможному развитию гнойно-воспалительных процессов различной локализации.

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЕ

Органы и системы человека, сообщающиеся с внешней средой (кожа, проксимальные отделы респираторного тракта, т.е. расположенные до голосовой щели, ротовая полость, желудочно-кишечный тракт, видимые слизистые, вагина и др.), являются открытыми биологическими системами, колонизированными микроорганизмами, и называются микробиотопами или экологическими нишами (экониши). Известно, что микрофлора слизистых различных экониш отличается не только по качественному, но и количественному составу.

Так, на поверхности кожи обнаруживается как аэробная, так и анаэробная флора. Среди аэробных бактерий на кожных покровах доминируют *Staphylococcus* и *Corynebacterium* spp., а из анаэробной флоры - *Propionibacterium acnes*, представляющие около половины всех культивируемых бактерий. Следует помнить, что на коже промежности доминирует микрофлора кишечника.

Верхние дыхательные пути, включая ротовую и носовую полости, носоглотку и гортань, содержат различные микробные ассоциации. К постоянным обитателям ротовой полости относятся аэробные и анаэробные кокковые формы, непатогенные коринебактерии, спирохеты, молочнокислые бактерии, бактероиды и другие микроорганизмы.

Микробы фекального происхождения (эшерихии, клебсиелы, протей и др.) в норме не обитают в ротовой полости. Наличие кишечных бактерий или увеличение количества дрожжеподобных грибов в ротовой полости является маркером снижения колонизационной резистентности.

В слюне бактерии обнаруживаются в концентрации 10^8 КОЕ/мл, из них, около половины – анаэробы; в десневых карманах микробная популяция может превосходить 10^{11} КОЕ/мл, из которых 99% составляют анаэробы различных видов. Кроме того, на слизистой ротоглотки определяются коагулазонегативные негемолитические стафилококки (сапрофитные и эпидермальные), нейссерии, зеленящий стрептококк. Концентрация каждого вида у здорового человека не превышает 10^2 - 10^3 КОЕ/мм² слизистой. Несмотря на анатомическую близость, синусы, евстахиевы трубы подобно нижним дыхательным путям в норме должны быть стерильны.

Микрофлора пищевода и желудка у здоровых детей не бывает стабильной и постоянной, поскольку тесным образом связана с характером принимаемой пищи. Пищевод вообще не имеет постоянной микрофлоры, а присутствующие в пищеводе бактерии представляют микробный мир полости рта.

Микробный спектр желудка беден. В основном он представлен лакто-бациллами, стрептококками, хеликобактерами и устойчивыми к кислоте дрожжеподобными грибами, содержание которых в норме не превышает 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

Кишечник здоровых людей представляет собой исключительный пример сбалансированного взаимодействия "на грани" между защитными силами макроорганизма и микробными ассоциациями, поскольку именно кишечник является эконишей с наиболее высокой плотностью микробной обсемененности, где на площади примерно 200 м² обитает ассоциация микроорганизмов численностью 10^{14} бактериальных клеток. Концентрация микробных клеток и их состав в значительной мере зависят от отдела кишечника.

У здоровых детей микрофлора тонкого кишечника достаточно проста и немногочисленна: в подвздошной кишке общее количество бактерий составляет 10^6 КОЕ/мл, а в остальных отделах тонкого кишечника – менее 10^4 КОЕ/мл. Если в двенадцатиперстной и тощей кишках доминируют стрептококки, лактобациллы и вейлонеллы, то в подвздошной – кишечная палочка и анаэробные бактерии.

Биотопом с высокой степенью микробной обсемененности является толстая кишка. Количество микроорганизмов в ней достигает 10^{11} КОЕ/г фекалий. Площадь поверхности

слизистой оболочки кишечника, контактирующей с микроорганизмами, достаточно велика. Биомасса микробов, заселяющих кишечник человека, составляет примерно 5% его общего веса. Нормальная микрофлора на 99% состоит из анаэробных видов бактерий. Обсемененность слизистой толстой кишки ребенка определяется восьми-, девятикомпонентными ассоциациями анаэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов: *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. breve*; *Lactobacillus acidophilus*, *L. lactis*, *L. casei*, *L. delbrueskii* в концентрации $10^8 \div 10^{10}$ КОЕ/г фекалий; *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Peptostreptococcus* sp. в концентрации $10^7 - 10^8$ КОЕ/г.

В зависимости от характера питания, образа жизни, состояния окружающей среды допускается наличие небольших (до 10^2 КОЕ/г) концентраций других видов микроорганизмов.

В жизни ребенка можно выделить два наиболее критических момента, оказывающих исключительное влияние на бактериальную колонизацию кишечника. Первый – при рождении ребенка, когда в течение первых нескольких суток происходит первичная колонизация стерильного кишечника, второй – когда ребенка отлучают от груди. В связи с существенным качественным изменением характера питания в достаточно сжатые сроки происходят выраженные качественные и количественные изменения в составе микрофлоры кишечника.

ФУНКЦИИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Исследования взаимоотношений макроорганизма и его нормальной индигенной микрофлоры убедительно показывают, что последняя играет исключительно важную роль в формировании и функционировании различных органов и систем за счет продукции разнообразных метаболитов, ферментов, витаминов, биологически активных веществ, антигенов и других соединений, которые образуются в процес микробиологической трансформации из продуктов экзо- и эндогенного происхождения. Слизистая кишечника в процессе эволюции приобрела исключительно важную барьерную функцию, препятствуя проникновению в организм чужеродных микробов и их токсинов. При этом нормальная индигенная микрофлора, заселяющая слизистую кишечника ребенка, являясь интегральной частью организма хозяина, выполняет ряд исключительно важных функций (рис.1). Организм человека адаптировался к нормофлоре и патологически на нормофлору не реагирует. Однако повышенный уровень ряда бактериальных клеток за счет более интенсивного размножения и воздействия продуктов их жизнедеятельности, а также гибели какого-либо одного или нескольких видов бактерий может повлечь за собой нарушение микроэкологии и развитие патологического процесса (см. прил. 1, рис.1).

Таким образом, нормофлора толстого кишечника может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на жизнедеятельность и состояние организма.

Относительная стабильность индигенной микрофлоры кишечника является существенным фактором, поддерживающим постоянство внутренней среды, поскольку установлено ее участие во многих физиологических реакциях организма, включая процессы пищеварения, обмен веществ, детоксикацию ксенобиотиков, иммунные реакции и др.

Одной из важнейших функций индигенной микрофлоры является ее участие в формировании колонизационной резистентности. Под колонизационной резистентностью понимают совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина патогенными либо условно-патогенными микроорганизмами. Она обеспечивается целым рядом факторов, важнейшими из которых являются конкуренция с

экзогенными бактериями за рецепторы связывания и факторы питания. Нормофлора обладает способностью избирательного подавления жизнедеятельности многих патогенных и условно патогенных бактерий, а также вырабатывает большое число соединений, обладающих антибактериальной активностью. Продуцируя уксусную и молочную кислоты, индигенная микрофлора создает кислую среду, препятствуя тем самым размножению гнилостной и патогенной флоры, нормализуя перистальтику кишечника.

В физиологических условиях слизистая кишечника покрыта биопленкой, основу которой составляет экзополисахаридный гликокаликс микробного происхождения и муцин бокаловидных клеток слизистой оболочки. Несмотря на то, что толщина этой пленки составляет всего от долей до десятков микрон, количество микроколоний индигенной флоры в ней может достигать нескольких сотен и даже тысяч.

Исключительно важную роль индигенная флора играет в процессах пищеварения и обмена веществ, что обеспечивается возможностью выработки значительного количества ферментов (протеазы, липазы, амилазы, целлюлазы и др.), непосредственно участвующих в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых, желчных кислот и холестерина, водно-электролитном обмене, способствующих всасыванию кальция,

железа, витамина Д. Кроме того, индигенная микрофлора способна синтезировать необходимые организму вещества, в т.ч. витамины, аминокислоты (незаменимые), биологически активные вещества, участвующие в физиологических реакциях желудочно-кишечного тракта.

Нельзя недооценивать такую важную физиологическую функцию микрофлоры кишечника, как участие благодаря своей биохимической активности в процессах детоксикации ксенобиотиков.

По данным некоторых исследователей, детоксицирующая способность индигенной микрофлоры кишечника вполне сопоставима с детоксицирующей способностью паренхиматозных органов. Принципиальным отличием метаболизма, протекающего в кишечнике, является то, что там доминируют реакции гидролиза и восстановления, тогда как в печени - окисления и синтеза с образованием водорастворимых продуктов. Ксенобиотики в кишечнике могут подвергаться биотрансформации с образованием нетоксических продуктов и изоформ с ускоренной элиминацией из организма. Детоксицирующая функция обеспечивается также путем естественной биосорбции, абсорбции и инактивации токсических веществ.

Достаточно хорошо изучена и иммуностимулирующая функция индигенной микрофлоры кишечника. Особенно важную роль микрофлора играет в механизмах формирования иммунитета и неспецифических защитных реакциях в постнатальном развитии организма. При формировании кишечной микрофлоры в раннем постнатальном периоде происходит инфильтрация собственной пластинки кишечника иммунными клетками, вырабатывающими иммуноглобулины классов М и А. Роль микрофлоры в развитии комплекса специфических и неспецифических реакций иммунного ответа обусловлена ее универсальными иммуномодулирующими свойствами, которые включают как иммуностимуляцию, так и иммуносупрессию, а также адьювантные, митогенные и иммуногенные свойства, играющие ключевую роль в формировании защитно-адаптационных реакций.

Таким образом, исходя из того, что нарушения состояния микрофлоры толстого кишечника способны оказывать неблагоприятные воздействия на физиологический статус макроорганизма, можно заключить, что одним из важнейших показателей физиологического и иммунологического гомеостаза макроорганизма является состояние микробиоценоза кишечника.

Несмотря на огромное позитивное влияние, которое оказывает индигенная микрофлора кишечника на состояние макроорганизма, следует помнить и о возможном негативном влиянии индигенной микрофлоры. Чаще всего такое влияние может быть прослежено в тех ситуациях, когда нарушается баланс анаэробной/аэробной флоры, в результате чего происходит повышенная колонизация различных отделов желудочно-кишечного тракта аэробной флорой и общее соотношение анаэробной/аэробной микрофлоры кишечника смещается в сторону аэробов (в физиологических условиях это соотношение оценивается как 1:100÷1:1000). В результате возникают функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта различной продолжительности, часто сопровождаемые сенсбилизацией организма с клиническими проявлениями аллергического порядка.

Другим вариантом негативного влияния индигенной микрофлоры кишечника являются состояния, при которых возникает колонизация слизистой кишечника условно патогенными бактериями, входящими в состав микробных ассоциаций. В таких случаях развивается инфекционный процесс (кишечная инфекция), который, в случае развития нарушений функций иммунной системы, может приобретать генерализованный характер.

Качественный и количественный состав нормофлоры вагины и вульвы зависит от возраста и гормонального статуса девочки. Обсемененность вульвы у девочек раннего возраста такая же, как и в пубертантном периоде. Микробиоценоз такой же, как и у женщин репродуктивного возраста. В составе нормобиоценоза преобладает палочковидная флора, представители рода *Lactobacillus*, в значительном количестве имеются бактерии рода *Bifidobacterium* и *Corynebacterium* (кроме патогенных). Данные микроорганизмы обязательно присутствуют и у девочек дошкольного и младшего школьного возраста, несмотря на преобладание в биоценозе кокковой флоры.

При урогенитальной инфекции, хронических вульвовагинитах и бактериальных вагинозах (дисбактериозы вагины и вульвы), несмотря на возрастную динамику нормофлоры, преобладает фекальная флора (кишечная палочка и другие энтеробактерии, энтерококки), дрожжеподобные грибы рода *Candida*, стафилококки и, при сниженном популяционном уровне, - лактобактерии.

Количественные соотношения в микробных популяциях, а также между различными микробиотопами, характеризуются определенной стабильностью.

Вся микрофлора биотопа подразделяется на три части:

- облигатную (главная микрофлора);
- факультативную (условно патогенная и сапрофитная микрофлора);
- транзиторную (случайные микроорганизмы).

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ

Облигатная микрофлора

Бифидобактерии являются наиболее значимыми представителями облигатных бактерий в кишечнике детей и взрослых. Это анаэробные бактерии, морфологически представляющие собой крупные грамположительные неспорообразующие палочки равной или слегка изогнутой формы. Концы палочек у большинства бифидобактерий раздвоены, но могут быть также утонченными или утолщенными в виде шаровидных вздутий. Среди различных видов бифидобактерий у детей, находящихся на грудном вскармливании, преобладают *Bifidobacterium bifidum*. Большая часть бифидобактерий располагается в толстой кишке, являясь ее основной пристеночной и просветной микрофлорой. Бифидобактерии присутствуют в кишечнике на протяжении всей жизни человека, у детей они составляют от 90 до 98% всех микроорганизмов кишечника в зависимости от возраста. Доминирующее положение в микробном пейзаже кишечника у

здоровых новорожденных детей, находящихся на естественном вскармливании, бифидофлора занимает к 5-20-му дню после рождения. В норме количество бифидобактерий у грудных детей составляет $10^9 \div 10^{10}$ КОЕ/г фекалий, у детей старшего возраста и у взрослых - $10^8 \div 10^9$ КОЕ/г.

Бифидобактерии являются также представителями вагинальной микрофлоры, где обнаруживаются в количестве 10^6 КОЕ/мл вагинального содержимого.

Бифидобактерии выполняют разные функции:

- осуществляют путем ассоциации со слизистой оболочкой кишечника физиологическую защиту кишечного барьера от проникновения микробов и токсинов во внутреннюю среду организма;
- обладают высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам за счет выработки органических жирных кислот;
- участвуют в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения;
- синтезируют аминокислоты и белки, витамин К, пантотеновую кислоту, витамины группы В: В1 – тиамин, В2 – рибофлавин, В3 – никотиновая кислота, Вс - фолиевая кислота, В6 – пиридоксин и В12– цианкобаламин;
- способствуют усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витамина Д;
- обладают иммуномодулирующим действием: регулируют функции гуморального и клеточного иммунитета, препятствуют деградациии секреторного иммуноглобулина А, стимулируют интерферонообразование и вырабатывают лизоцим.

Заболевания, вызванные бифидобактериями, неизвестны.

Лактобактерии являются облигатной микрофлорой гастроинтестинального тракта и вульво-вагинальной области. Представляют собой грамположительные палочки с выраженным полиморфизмом, располагающиеся цепочками или поодиночке, неспорообразующие.

Лактофлора заселяет организм новорожденного ребенка в раннем постнатальном периоде. Средой обитания лактобацилл являются различные отделы желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта и кончая толстой кишкой, где они поддерживают рН на уровне 5,5-5,6. Присутствуя постоянно в организме, в ряде периодов жизни девочек и женщин репродуктивного возраста, они являются преобладающей флорой вульвы и вагины. Лактофлору удается обнаружить в молоке человека и животных. В желудке лактобациллы содержатся в количестве $10^2 \div 10^3$ КОЕ/мл желудочного сока, в тонкой кишке – до $10^3 \div 10^4$ КОЕ/мл кишечного сока, в толстой (в зависимости от возраста) – $10^6 \div 10^8$ КОЕ/г фекалии, в вагине – $10^6 \div 10^{10}$ КОЕ/мл отделяемого (в зависимости от возраста).

Лактобактерии в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, в результате чего подавляются гнилостные и гноеродные условно патогенные микроорганизмы, в первую очередь протеи, а также возбудители острых кишечных инфекций. В процессе нормального метаболизма они способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим, другие вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Лактобациллам отводится иммуномодулирующая роль, в т. ч. стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов, макрофагов, синтеза иммуноглобулинов и образования интерферона α/β , интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли α . В желудке и тонкой кишке лактобациллы в кооперации с организмом хозяина являются основным микробиологическим звеном формирования колонизационной резистентности.

На защитную функцию лактобацилл и их роль в формировании защитных сил организма впервые указал И. И. Мечников, который является основоположником идеи

использования кисломолочных продуктов, содержащих лактобациллы, для коррекции биохимических процессов, протекающих в кишечнике с участием протеолитических активных микроорганизмов. В последние годы японские исследователи, обсуждая терапевтические свойства продуктов, заквашенных лактобациллами, отмечали роль лактобацилл в рециркуляции желчных кислот и холестерина, в сохранении баланса состава микробных популяций после приема антибиотиков.

Однако при снижении факторов иммунологических аспектов системы антиинфекционной резистентности организма, нарушениях микроэкологического равновесия в некоторых биотопах возможно повышение концентрации лактобацилл. Они могут стать причиной возникновения и развития патологического процесса (ротовая полость, клапаны сердца и другие). Регистрируются случаи стоматологической патологии, вызванные лактобациллами, обитающими в ротовой полости.

Пропионобактерии – анаэробные бактерии, наряду с бифидо- и лактобактериями, составляют группу нормальных кислотообразователей, т.е. бактерий, вырабатывающих органические кислоты. Модифицируя окружающую среду в сторону снижения pH, пропионобактерии проявляют антагонистические свойства в отношении патогенных и условно патогенных бактерий. *P. asnes* является возбудителем инфицированной угревой сыпи у подростков.

Эшерихии (кишечные палочки) – представители облигатной микрофлоры кишечника. В кишечнике человека эшерихии появляются в первые дни после рождения в количестве $10^7 \div 10^8$ КОЕ/г фекалий и сохраняются на протяжении жизни на уровне $10^6 \div 10^8$ КОЕ/г содержимого кишечника.

Основные функции эшерихии в организме:

- способствует гидролизу лактозы;
- участвует в продукции витаминов, в первую очередь витамина К, группы В;
- вырабатывает колицины - антибиотикоподобные вещества, тормозящие рост энтеропатогенных кишечных палочек;
- стимулирует антителообразование и оказывает мощное иммуномодулирующее действие;
- способствует активации системного гуморального и местного иммунитета.

Вместе с тем, среди непатогенных кишечных палочек встречаются так называемые энтеропатогенные эшерихии.

При изучении факторов патогенности циркулирующих среди больных штаммов энтеропатогенных кишечных палочек обнаружено несколько их биологических разновидностей. Наибольший интерес представляют энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП), энтерогеморрагические (ЭГКП), энтероинвазивные (ЭИКП) и ограниченно инвазивные энтеропатогенные эшерихии. Для ЭТКП, так же как для энтеротоксигенных штаммов клебсиелл, энтеробактер, цитробактер, протеев, гафний, сущность патогенного действия определяется прикреплением, колонизацией и поверхностным размножением бактерий на энтероцитах без их повреждения, выделением при этом цитотоксических ЛТ и СТ энтеротоксинов и нарастающей гиперсекрецией эпителия с очищением его от возбудителей и массивной потерей жидкости без развития воспаления.

Для ограниченно инвазивных энтеропатогенных и энтерогеморрагических эшерихии, вырабатывающих цитотоксические энтеротоксины (шига-подобные 1,2 и др.), наблюдается слушивание микроворсинок эпителиоцитов, колонизация плазмолеммы, интернализация части бактерий и частичное размножение бактерий в цитоплазме энтероцитов с повреждением поверхности эпителия с энтеросорбцией, эрозиями, умеренным воспалением. В некоторых случаях энтерогеморрагические кишечные палочки, например *E. coli* O157:H7 способны вызвать развитие гемолитического

уремического синдрома. Патогенез гемолитического уремического синдрома и тромботической, тромбоцитопенической пурпуры, возникающих у части больных, связан с синтезом шига-подобных токсинов. Гемолитический уремический синдром характеризуется повышением температуры, неустойчивыми нарушениями центральной нервной системы, почечной недостаточностью, микроангиопатической гемолитической анемией и тромбоцитопенией. Последние три параметра составляют классическую триаду гемолитического уремического синдрома. При преимущественно выраженной почечной недостаточности говорят о гемолитическом уремическом синдроме. Полагают, что проникающий из просвета кишечника шига-подобный токсин связывается с рецепторами (GB-3 и др.) эндотелиальных клеток капилляров почечных гломерул (а также, по видимому, и других органов), что приводит к набуханию эндотелиальных клеток, суживающих сосудистый просвет. При этом увеличивается скорость протекания крови и динамическое давление, приводящие, в свою очередь, к обнажению на поверхности тромбоцитов рецепторов (GPIb-IX и GPIIb-IIIa) для мультимерного фактора vWF (von Willebrand factor), продуцируемого мегакариоцитами и преимущественно эндотелиальными клетками и участвующего в агрегации тромбоцитов. Интенсивная агрегация тромбоцитов приводит к еще большему сужению сосудистого просвета вплоть до полной его окклюзии с явлениями уремического синдрома. Гемолитический синдром связан в основном с разрушением ретикулоцитов и других молодых эритроцитов, которые иммобилизуются на эндотелиальных клетках посредством vWF, тромбоспоидина и повреждаются в условиях ускоренного кровотока. Не исключено и прямое повреждение эритроцитов шига-подобным энтеротоксином.

Наиболее патогенными являются энтероинвазивные кишечные палочки, несущие собственную плазмиду инвазии мол. массы 140 МД. ЭИКП после прикрепления к микроворсинкам сразу же вызывают их разбухание и деструкцию, активно проникают в цитоплазму, размножаются в ней и распространяются из клетки в клетку, преодолевая сразу две мембраны. Размножение ЭИКП в кишечном эпителии протекает с выраженными цитопатическими изменениями, образованием язв с резко выраженным воспалением.

Процент энтеропатогенных штаммов кишечных палочек среди эшерихий в испражнениях здоровых детей старшего возраста и взрослых может колебаться от 9 до 32%. Патогенные варианты кишечной палочки могут вызвать эшерихиозы, протекающие по типу холероподобных диарей или дизентериеподобных энтероколитов. Следует отметить, что находясь в кишечнике, гемолитические E.coli при высоком антагонистическом воздействии бифидо- и лактобактерий и высокой резистентности организма ребенка, как правило, не проявляют свои патогенные свойства. Тем не менее, транслоцируясь или заселяя восходящим путем организм больного, кишечная палочка способна вызывать гнойно-септические процессы, нефрологическую и урогенитальную инфекцию, воспалительные заболевания бронхолегочной системы, гнойные менингиты у новорожденных и т.д.

Нередки случаи, когда кишечная палочка в монокультуре или в ассоциации с другими условно патогенными микроорганизмами является причиной внутрибольничных инфекций.

В отличие от тотального расселения лактобацилл, эшерихиям в здоровом организме свойственны определенные экологические ниши – это, прежде всего, толстая кишка, а также дистальные отделы тонкой кишки. Обнаружение эшерихий или представителей других видов энтеробактерий в желчи, двенадцатиперстной кишке, в содержимом желудка, ротовой полости свидетельствуют о нарушении эубиотического состояния этих

отделов пищеварительного тракта, что обычно проявляется воспалительным процессом и подтверждается повышением продукции иммуноглобулинов.

Пептострептококки – неферментирующие грамположительные анаэробные стрептококки. В процессе жизнедеятельности они образуют водород, который в кишечнике превращается в перекись водорода, что способствует поддержанию pH 5,5 и ниже, участвуют в протеолизе молочных белков, ферментации углеводов. Не обладают гемолитическими свойствами. Экониша – толстый кишечник, где они ведут себя как комменсалы. При увеличении их концентрации и попадании в другие полости ослабленного организма пептострептококки становятся причиной воспалительных процессов, например, при гинекологических заболеваниях, в ротовой полости (кариес, гингивиты, пародонтозы), абсцессах при оперативных вмешательствах (челюстно-лицевая и грудная хирургия).

Энтерококки встречаются в кишечнике в количествах 10^5 - 10^6 КОЕ/г фекалий; не должны превышать общее количество кишечных палочек. При нарушениях в иммунном аспекте САИР энтерококки являются признанными возбудителями инфекций толстого кишечника (энтероколиты), мочевыводящих путей и воспалительных процессов другой локализации.

Факультативная, условно патогенная микрофлора

Бактероиды – анаэробные неспорообразующие микроорганизмы, их уровень в толстом кишечнике колеблется в диапазоне 10^7 - 10^{11} КОЕ/г фекалий. Заселение кишечника бактероидами происходит постепенно. Они обычно не регистрируются в бактериальных картах фекалий у детей первого полугодия жизни; у детей раннего возраста содержание бактероидов не превышает 10^8 КОЕ/г. Роль бактероидов до конца не выяснена, но установлено, что они принимают участие в пищеварении, расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессах липидного обмена.

Бактероиды могут стать причиной развития гнойно-воспалительных процессов различной локализации (гинекология, стоматология, раневая инфекция).

Пептококки - анаэробные кокки, содержатся в количестве 10^5 - 10^6 КОЕ/г кишечного содержимого; метаболизируют пептон и аминокислоты с образованием жирных кислот; вырабатывают сероводород, уксусную, молочную, лимонную, изовалериановую и другие кислоты. Эти микроорганизмы могут быть патогенными для человека, вызывая гнойные инфекции при попадании в несвойственные им ниши обитания путем транслокации (перехода через кишечный барьер во внутреннюю среду организма), также их выявляют в больших количествах при воспалении аппендикса, при кариесе и парадонтозах.

Стафилококки – негемолитические (эпидермальные, сапрофитирующие) стафилококки входят в группу сапронозной микрофлоры.

Стафилококки, обладающие патогенными свойствами, вызывают формирование патологических процессов при снижении резистентности макроорганизма. Развитие стафилококковых инфекций возможно и в случае передачи их от здоровых носителей людям со сниженной резистентностью. Эти микроорганизмы могут быть причиной воспалительных заболеваний, септических процессов, пищевых отравлений. У детей раннего возраста стафилококковые энтероколиты протекают тяжело и часто осложняются заболеваниями мочевыводящих путей.

Стрептококки выявляются в кишечнике здорового человека в количестве 10^4 - 10^5 КОЕ/г фекалий. Среди них выделяются как патогенные, так и непатогенные штаммы, например, молочнокислый стрептококк.

Непатогенные кишечные стрептококки обладают антагонистической активностью по отношению к болезнетворным микроорганизмам, стимулируют выработку иммуноглобулинов.

Патогенные стрептококки могут вызвать подострые и хронические эндокардиты, ангины, заболевания мочеполовых органов, поражения кишечника, сепсис, раневые инфекции, пищевые токсикоинфекции.

Бациллы могут быть представлены аэробными и анаэробными видами микроорганизмов. *Bacillus subtilis*, *B. pumilis*, *B. cereus* – аэробные спорооб-разующие бактерии; *Clostridium perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. tetanus*, *C. difficile* – анаэробные. При значительном увеличении количества бацилл в кишечнике или в случае их размножения в несвойственных для них нишах в организме могут развиваться гнойно-септические заболевания.

C. perfringens, продуцируя очень активный энтеротоксин, способны обусловить развитие пищевой токсикоинфекции, часто протекающей тяжело.

Наибольший интерес представляют *Clostridium difficile* – анаэробные спорообразующие бактерии. Если они присутствуют в кишечнике здорового ребенка, то их количество обычно не превышает 10^3 КОЕ/г фекалий. Концентрация бактерий увеличивается при анацидном гастрите или при преобладании мясной диеты. Клостридии расщепляют белки, при этом образуются токсические амины (индол, скатол). Данные метаболиты при ограниченном содержании в кишечнике стимулируют его перистальтику, являясь одним из звеньев регуляции кишечных функций. При увеличении количества клостридий в кишечнике и повышенном образовании токсических продуктов белкового метаболизма развивается гнилостная диспепсия с повышенным газообразованием и явлениями интоксикации. При снижении резистентности организма клостридий могут быть причиной эндогенной инфекции любой локализации. Отмечается их роль в развитии диарейного синдрома у детей, находящихся на искусственном вскармливании, и в генезе антибиотикоассоциированных диарей, сопровождающихся развитием псевдомембранозного колита.

Дрожжи и дрожжеподобные грибы. Содержание плесневых грибов в толстой кишке у здоровых детей не должны превышать 10^2 КОЕ/г фекалий. Дрожжи и некоторые дрожжеподобные грибы относят к сапрофитной или транзитной микрофлоре. Дрожжеподобные грибы рода *Candida*, чаще всего *C. albicans* и/или *C. steleatoidea* являются условно патогенными микроорганизмами. Они могут встречаться во всех полостных органах пищеварительной системы и вульво-вагинальной области. Грибы рода *Candida* способны вызывать как локальное усиление бродильных процессов в кишечнике, так и различные кандидозы (молочница, стоматит, вульвовагинит, уретрит и т.д., вплоть до кандидозного сепсиса).

В патологии иммунодефицитных больных большое значение имеют криптококки. В аллергизации организма ребенка основное значение придается плесневым грибам – аспергиллам.

В целом дрожжеподобные грибы являются показателем нарушений в иммунологическом аспекте САИР, особенно фагоцитарной функции нейтрофилов.

Условно патогенные энтеробактерии – представители семейства *Enterobacteriaceae* (кишечных бактерий): клебсиеллы, протей, цитробактеры, энтеробактеры, серрации и др.

Снижение иммунологической резистентности организма и другие неблагоприятные факторы способствуют реализации патогенных свойств этих микроорганизмов, что приводит к развитию диарейного и других синдромов, связанных с нарушением микрофлоры.

Фузобактерии, эубактерии, катенобактерии – представители анаэробной микрофлоры толстой кишки. Их значение в микробиоценозе изучено недостаточно. Фузобактерии могут быть возбудителями гнойных инфекций внекишечной локализации.

Транзитная микрофлора

Неферментирующие грамотрицательные палочки чаще всего выявляются как Транзиторная микрофлора ребенка, так как бактерии данной группы относятся к свободно живущим и легко попадают в кишечник из окружающей среды. Многие из них являются сапрофитами, другие относятся к возбудителям оппортунистических инфекций (флавобактерии, ацинетобактер, некоторые псевдомонады).

В целом наличие наряду с нормофлорой в составе соответствующих структурных единиц (монокультуры, ассоциации и их компонентность) представителей факультативной и/или транзиторной микрофлоры на слизистых оболочках организма определяет частичный или полный дисбиоз соответствующей экониши. Так, например, у детей раннего возраста, больных пневмонией, изучение только состава микробного пейзажа полостей носа и зева позволяло определять явления частичного или полного дисбактериоза дыхательных путей.

При обследовании 54 детей с острой пневмонией только у 15 больных выявлена нормофлора, частичный и полный дисбактериоз – у 28 и 11 соответственно. У 23 больных с острой гнойно-деструктивной пневмонией с последующим летальным исходом частичный дисбактериоз выявлен у 4 и полный – у 19 больных.

Приведенный пример свидетельствует о том, что выраженность дисбиотических явлений на фоне снижения факторов иммунологического аспекта САИР определяет клинику, течение и исход воспалительного процесса.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ

На количественное и качественное состояние нормофлоры влияет множество факторов экзогенной и эндогенной природы. К экзогенным факторам относятся, в первую очередь, климатогеографические и экологические условия, такие как химические загрязнения, всевозможные формы радиационных воздействий, а также характер и качество питания, профессионально-бытовые особенности, санитарногигиенические условия и многие другие.

К эндогенным факторам, способствующим изменениям нормофлоры, прежде всего следует отнести инфекционные и соматические болезни, нарушения в режиме питания, медикаментозную, особенно антибактериальную, терапию, а также наличие врожденных и приобретенных иммунодефицитов.

У детей раннего возраста дисбиозы связаны с несовершенством защитных реакций организма, а также с факторами риска, которым подвергается ребенок с момента рождения.

Факторы, влияющие на снижение иммунологической реактивности и вторичный иммунодефицит:

- ферментативная недостаточность;
- голодание;
- авитаминоз;
- стрессовые состояния;
- активная терапия антибиотиками, гормонами, иммунодепрессантами;
- острые и хронические заболевания;
- экстремальные ситуации и др.

Группы риска развития дисбактериозов у детей

В зависимости от характера неблагоприятного воздействия на организм ребенка могут формироваться группы риска по развитию дисбактериозов кишечника. В различных возрастных группах факторами риска являются:

В периоде новорожденности:

- осложненное течение беременности и родов;
- бактериальный вагиноз и мастит у матери;

- низкая оценка по шкале Апгар и наличие реанимационных мероприятий у новорожденного;
- позднее прикладывание к груди;
- длительное пребывание в родильном доме и возможность заселения кишечника агрессивными штаммами микроорганизмов окружающей среды;
- физиологическая незрелость моторной функции кишечника;
- наличие малых гнойных инфекций у новорожденного.

У детей раннего возраста:

- неблагоприятный преморбидный фон;
- раннее искусственное вскармливание;
- диспептические нарушения;
- частые ОРВИ и ОРВИ на 1-ом году жизни;
- явления диатеза, рахита, анемии, гипотрофии;
- изменения в психоневрологическом статусе ребенка;
- инфекционная или соматическая патология.

У детей дошкольного и школьного возраста:

- нерациональное питание;
- нахождение в закрытых коллективах;
- наличие хронических заболеваний;
- частые ОРВИ;
- аллергические реакции;
- вегетососудистая дистония;
- гормональная перестройка организма и эндокринопатии.

Вне зависимости от возрастной группы:

- кишечные инфекции;
- лечение антибактериальными препаратами;
- длительные гормонотерапия или лечение нестероидными противовоспалительными препаратами;
- оперативные вмешательства;
- стрессорное воздействие.

Дисбактериоз кишечника практически всегда имеется у больных с острой и хронической патологией органов пищеварения как инфекционного, так и неинфекционного генеза, при первичных и вторичных иммунодефицитах, манифестных формах кожных и аллергических заболеваний, копростазах различного генеза, проведении химио- или лучевой терапии онкологическим больным.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСБАКТЕРИОЗОВ ПО СТЕПЕНЯМ

В зависимости от характера изменения просветной микрофлоры толстого кишечника выделяют 3 степени дисбактериоза.

I степень дисбактериоза характеризуется снижением количества бифидобактерий, лактобактерий или тех и других вместе на 1-2 порядка. Возможно снижение (менее 10^6 КОЕ/г фекалий) или повышение содержания кишечных палочек (более 10^8 КОЕ/г) с появлением небольших титров измененных их форм (более 15%).

II степень дисбактериоза определяется при наличии одного вида условно патогенных микроорганизмов в концентрации не выше 10^5 КОЕ/г или обнаружении ассоциаций условно патогенных бактерий в небольших титрах (10^3 - 10^4 КОЕ/г). Для этой степени характерны высокие титры лактозоотрицательных кишечных палочек (более 10^4 КОЕ/г) или *E. coli* с измененными ферментативными свойствами (не способных гидролизовать лактозу).

III степень дисбактериоза регистрируется при выявлении в анализе условно патогенных микроорганизмов в высоких титрах как одного вида, так и в ассоциациях.

Тип нарушений при дисбактериозах может быть изолированным, комбинированным и дислоцированным.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА

Проблема дисбактериозов в последние годы вызывает немало дискуссий с крайним диапазоном суждений. Признавая саму возможность существования такого патологического состояния, как дисбактериоз, мы, тем не менее, должны отдавать себе отчет в том, что такой нозологической единицы не существует, поскольку в основе развития дисбактериозов лежат многообразные изменения в качественном и количественном составе микрофлоры толстого кишечника. Это проявляется, прежде всего, существенным уменьшением защитной роли индигенной микрофлоры и возрастанием негативного влияния дисбиозного состояния (рис.2). В силу этого, клинические проявления дисбактериоза будут характеризоваться исключительно большим разнообразием и неспецифичностью. Наиболее постоянными клиническими признаками дисбактериоза следует считать диспептические расстройства, что вполне естественно, поскольку функция пищеварения нарушается в первую очередь.

Для практического пользования сегодня наиболее удобной является классификация, основанная на клинико-бактериологических данных (табл. 1).

На наш взгляд, для того, чтобы четко очертить границы возможных клинических проявлений дисбактериозов, следует исходить прежде всего из той роли, которую играет для макроорганизма индигенная микрофлора кишечника.

В соответствии с этим, можно заключить, что в случае развития дисбактериоза кишечника у больного ребенка могут выявляться клинические состояния (симптомы и синдромы), обусловленные:

- а) снижением колонизационной резистентности слизистой кишечника;
- б) расстройством системы пищеварения и трофики (синдром желудочнокишечной диспепсии; аноректальный синдром; синдром гиповитаминоза В-группы и др.);
- в) снижением детоксицирующей функции кишечной микрофлоры;
- г) нарушением иммунного статуса.

В клинической практике у конкретных больных мы видим сочетание этих состояний с манифестной выраженностью тех или других клинических проявлений. Это обусловлено многими факторами, среди которых ведущее положение занимают степень нарушения микробиоценоза, его длительность, уровень доминирования условно патогенных бактерий (рис.3).

Наиболее полно в клинике детских болезней изучены синдром желудочно-кишечной диспепсии, аноректальный синдром и синдром гиповитаминоза В-группы.

Синдром желудочно-кишечной диспепсии характеризуется: аэрофагией, отрыжкой, тошнотой, изжогой, метеоризмом, гнилостнобродильной диспепсией. При усиленном брожении кал - кашицеобразный, жидкий, пенистый, светлой окраски, с кислым запахом. При пальпации выявляется болезненность по ходу толстой кишки, урчание и шум плеска в илеоцекальном углу, локализованные в правом или в левом подреберье вздутия живота с последующим усиленным выделением газов.

Так, при выделении в высоких титрах концентрации протей наблюдается умеренный диарейный синдром, стул частотой до 6-8 раз в сутки, пенистого характера, желто-зеленого окрашивания, иногда с прожилками крови, имеет резконеприятный запах.

При наличии в кишечнике синегнойной палочки в выделяемых фекалиях наблюдаются прожилки сине-зеленого гноя, стул имеет характерный специфический запах.

Декомпенсированные ассоциативные дисбактериозы сопровождаются частым (до 10-12 раз в сутки) стулом водянистого характера; наблюдаются постоянные срыгивания и рвота.

Синдром нарушенного кишечного всасывания характеризуется упорной диареей с преобладанием нарушения всасывания моносахаров, минеральных веществ, витаминов. Вследствие нарушения обмена желчных кислот развивается стеаторея, характерны симптомы гипокальциемии, анемии, онемение пальцев рук, ног, губ, депрессия, апатия.

Аноректальный синдром чаще развивается у детей при длительном лечении антибиотиками. Ему предшествует продромальный период – плохое самочувствие, головная боль, отсутствие аппетита. Затем повышается температура, возникает тупая боль в аноректальной области, частые тенезмы (иногда до 40 раз в сутки), выделение слизи и крови, зуд и жжение вокруг ануса и кожи промежности.

Синдромокомплекс витаминной недостаточности. При дисбактериозах наиболее выражен гиповитаминоз витаминов группы В. Самым ранним признаком недостаточности витаминов группы В является нарушение моторной функции пищеварительного тракта со склонностью к атонии. При дисбактериозе возникает В12-витаминная недостаточность, что, в совокупности с нарушением выработки витамина К кишечной палочкой и недостаточностью фолиевой кислоты, ведет к анемизации детей. О недостатке рибофлавина свидетельствуют стоматит, хейлит, дерматит крыльев носа и носогубных складок, изменение ногтей, выпадение волос. При дефиците тиамин у детей возможны неврологические нарушения в виде расстройств сна, парестезий; при выраженной недостаточности витамина В1 – невриты. При дефиците никотиновой кислоты у больных наблюдается раздражительность, неуравновешенность, явление глоссита, яркокрасная окраска слизистой языка, зева, рта, повышенное слюноотечение. Часто при дисбактериозах нарушается способность всасывания жирорастворимых витаминов, в частности витамина Д, что может усугублять течение рахита.

При наличии клебсиелл у больных развивается анемия нормохромного или гиперхромного характера, поражаются органы дыхания и мочевыводящие пути.

У детей старшего возраста неустойчивый стул характеризуется сменой запора поносами, вызванными образованием в кишечнике деконъюгированных желчных кислот, отмечается метеоризм, металлический привкус во рту, боли в животе (монотонные, тянущие или распирающие, усиливающиеся во второй половине дня). Боль может быть обусловлена мезентериальным лимфаденитом.

В зависимости от выраженности клинических проявлений дисбактериоза выделяют три степени:

I степень – компенсированная;

II степень – субкомпенсированная;

III степень – декомпенсированная.

Клинико-микробиологические характеристики проявлений дисбактериоза у детей представлены в табл. 1.

При I степени дисбактериоза (компенсированной) у детей отмечается снижение аппетита, нестабильность кривой нарастания массы тела, метеоризм, иногда запоры, неравномерная или слабая окраска каловых масс. Чаще всего это связано с нарушением режима питания, преждевременным включением прикорма или его компонентов, предназначенных для более позднего введения, а также как реакция на пищевые антигены. При исследовании фекалий на микрофлору выявляются изменения в микробиоценозе, соответствующие I микробиологической степени дисбактериоза. При истощении компенсаторных механизмов или дополнительно воздействующих на организм ребенка

неблагоприятных факторов дисбактериоз усиливается и переходит во II степень – субкомпенсированную.

При II степени дисбактериоза (субкомпенсированной) определяются следующие клинические симптомы со стороны пищеварительной системы:

непостоянный болевой синдром, периодически возникают явления диспепсии (запоры, поносы, метеоризм). Данная степень соответствует II микробиологической степени дисбактериоза и характеризуется, в основном, локальной симптоматикой со стороны желудочно-кишечного тракта с клинической картиной энтероколита. Аппетит снижен, дети беспокойны. Стул становится учащенным, разжиженным, зеленоватого цвета с неприятным запахом, с неперевавленными комочками пищи, с примесью слизи, иногда с прожилками крови (сдвиг pH в щелочную сторону). Могут быть минорные проявления общеклинического характера: признаки нерезко выраженной интоксикации, возможен субфебрилитет, склонность к простудным заболеваниям и спорадическим аллергическим реакциям, изменения на кожных покровах. Постепенно развивается синдром гиповитаминоза, анемии, гипокальциемии, которая выражается нефро- и холилитиазом, а также оксалурией. Из фекалий высевается условно патогенная флора: чаще стафилококк, эшерихии со сниженными ферментативными свойствами, протей, дрожжеподобные грибы рода *Candida* или их сочетания.

Деструктивные и дистрофические изменения слизистой оболочки кишечника нарушают барьерную функцию кишечной стенки. Условнопатогенные микробы через слизистую кишечника могут проникать в кровь и внутренние органы, вследствие чего развивается декомпенсированная степень дисбактериоза. У больных возникает неспецифическая транзиторная бактериемия, бактериурия, бактериохолия. На фоне сниженного иммунного статуса организма формируются очаги эндогенной инфекции с интоксикацией. Эта клиническая степень характеризуется выраженными симптомами со стороны ЖКТ в виде расстройств моторной, всасывательной и ферментативной его деятельности и манифестными проявлениями дисбактериоза в виде интоксикационного синдрома и вторичного иммунодефицита, сенсбилизацией организма ребенка пищевыми аллергенами.

При декомпенсированном дисбактериозе III степени особенности клинических проявлений зависят от вида условно патогенных микроорганизмов, преобладающих в микрофлоре кишечника, их токсических метаболитов, включая ЛПС 0-антигена (эндотоксина), накопления энтеротоксинов.

Так, например, стафилококковый дисбактериоз протекает у детей до 3-х месяцев по типу энтероколита. Стул жидкий, может быть с примесью крови. У детей других возрастных групп может протекать по типу колита. Интоксикационный синдром выражен умеренно. Такой дисбактериоз обычно имеет затяжной характер. Если стафилококковый дисбактериоз возникает на фоне острых кишечных инфекций, по поводу которых детям раннего возраста назначались антибиотики, такой дисбактериоз имеет неблагоприятное течение.

Кандидозный дисбактериоз при наличии дрожжеподобных грибов рода *Candida* (чаще *C. albicans*) в титрах – 10^4 КОЕ/г фекалий и выше проявляется бродильной диспепсией, непостоянными болями в кишечнике, метеоризмом. Данные клинические симптомы встречаются у детей всех возрастных групп. Кандидоз проявляется в виде стоматита, глоссита, упорной диареи и анорексии. Кандидозный сепсис характеризуется высокой лихорадкой или стойким субфебрилитетом, поражением кожи и внутренних органов. Исход в кандидосепсис наблюдается у детей с резким снижением уровня иммуноглобулинов G и A, при этом может возникать тяжело протекающий язвенно-некротический процесс в кишечнике.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСБАКТЕРИОЗА И ЕЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Диагностика дисбактериозов основывается на данных лабораторных исследований:

1. Копрологическое исследование

При дисбактериозе, сопровождающемся бродильной диспепсией, количество кала значительно увеличено, характер стула – кашицеобразный, пенистый, реакция - резко кислая; в кале определяются мышечные волокна и жирные кислоты, увеличено количество выделяемых органических кислот. Реакции на крахмал, переваренную, непереваренную клетчатку и иодофильную флору резко положительные.

При дисбактериозе, сопровождающемся гнилостной диспепсией, количество кала увеличено, отмечается его щелочная реакция, резкий гнилостный запах, характер стула жидкий, много мышечных волокон и соединительной ткани. Реакции на крахмал, непереваренную клетчатку, иодофильную флору и слизь положительные. Резко увеличено количество выделяемого аммиака (10-14 усл.ед.).

При дисбактериозах, клинически проявляющихся воспалением слизистой оболочки кишечника и сопровождающихся запорами, количество кала уменьшено, характер – "в виде овечьего кала", реакция – щелочная, определяется слизь, много лейкоцитов, клеток кишечного эпителия (табл.2).

2. Биохимические исследования кишечного содержимого

В фекалиях при дисбактериозах отмечается увеличение ферментативной активности, связанной с изменением обменных процессов в энтероцитах и метаболизмом микрофлоры. Характерно появление в кале ферментов щелочной фосфатазы и энтерокиназы, которые у здоровых детей в норме инактивируются в толстой кишке.

Одновременно регистрируются изменения содержания углеводов: увеличивается количество фруктозы, а при пролиферативном росте в кишечнике лактозоотрицательной кишечной палочки и симптомах вторичной дисахаридной недостаточности – количество лактозы.

Газово-жидкостная хроматография фекалий при дисбактериозе выявляет нарушение в звене анаэробной микрофлоры, регистрирующееся пиками летучих жирных кислот. С помощью газовой хроматографии можно выявить дисбактериоз по изменениям количества ароматических веществ в фекалиях: индола, фенола, крезола и скатола.

Несмотря на исключительно высокую эффективность хроматографических методов исследования, они, тем не менее, не получили широкого распространения в клинической практике из-за их ограниченной доступности. В связи с этим был разработан и апробирован более простой тест, определяющий протеолитическую активность фекалий (казеинолитический тест) у больных с дисбактериозами. Проведенные исследования показали исключительно высокую прямую корреляцию протеолитической активности фекалий со степенью дисбактериоза.

3. Бактериологическое исследование соскоба со слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при эндоскопическом исследовании, прямой кишки при ректороманоскопии, колоноскопии, а также кишечного содержимого и желчи.

Бактериологическое исследование соскоба слизистой оболочки двенадцатиперстной или проксимальной части тощей кишки, а также смывов с данных отделов методом еюноперфузии возможно только при эндоскопическом исследовании желудка и тощей кишки. Анализ позволяет выявить дисбактериоз проксимальных отделов кишечника. Показателями являются увеличение степени микробной обсемененности свыше 10^4 КОЕ /мл или г (при биопсии слизистой) и редукция лактобацилл.

Бактериологическое исследование соскоба со слизистой оболочки толстой или прямой кишки, выполняемое при колоноскопии или ректороманоскопии, позволяет оценить пристеночную микрофлору кишечника.

4. Анализ фекалий на дисбактериоз

Для проведения бактериологического анализа кала на дисбактериоз забор фекалий в количестве от 0,1 до 1,0 грамма производят в стерильную посуду стерильным инструментом. Срок доставки материала в лабораторию с момента его забора – не более 2 часов. При невозможности доставки материала в указанный срок, допустимо его хранение в холодильнике при 4 °С не более 6 часов.

Дисбактериоз диагностируется по следующим микробиологическим критериям (изменениям количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий):

- снижение содержания бифидобактерий менее 10^8 КОЕ/г фекалий (у детей до 3 лет – менее 10^9);
- снижение содержания лактобацилл менее 10^6 КОЕ/г (у детей до 3 лет – менее 10^7);
- увеличение содержания эшерихий более 10^8 КОЕ/г у детей первого полугодия жизни более 10^9);
- снижение содержания эшерихий менее 10^6 КОЕ/г;
- появление эшерихий с измененными свойствами (лактозоотрицательных форм кишечной палочки или кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами: слабоферментирующих лактозу или аминокислоты, продуцирующих сероводород и др.) в количестве более 10% от общего их числа;
- обнаружение энтерококков в количестве более 10^6 КОЕ/г (у детей первого полугодия жизни более 10^8 КОЕ/г);
- появление гемолитической микрофлоры;
- возможно выделение патогенных бактерий (сальмонелл, шигелл, патогенных сероваров кишечной палочки), являющихся экзогенным этиологическим фактором ОКИ;
- обнаружение условно патогенных грамотрицательных палочек (представителей рода *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Pseudomona*, *Acinetobacter* и др.);
- обнаружение грибов рода *Candida*,
- обнаружение золотистых стафилококков;
- обнаружение клостридий более 10^3 КОЕ/г.

В зависимости от степени выраженности микробиологических нарушений в кишечнике возможны различные сочетания отдельных представителей микробиоценоза, характеризующие дисбиотические изменения:

- нарастание количества условно патогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
- нарастание одного или нескольких видов условно патогенных микроорганизмов при умеренном снижении количества бифидобактерий (на 1-2 порядка);
- снижение содержания облигатных представителей нормобиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условно патогенной микрофлоры кишечника;
- умеренное или значительное (менее 10^7) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре
- редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условнопатогенных микроорганизмов в высоких титрах (до 10^7 – 10^8 КОЕ/г), появлением патогенных бактерий.

Еще недавно дисбактериозом считали только уменьшение общего количества антагонистически активных, ферментирующих лактозу кишечных палочек и увеличение содержания слабо ферментирующих и гемолизирующих штаммов *E.coli*. В настоящее

время дисбактериоз трактуется как нарушение экологического баланса микроорганизмов в кишечнике, проявляющееся в изменении качественного состава и количественного соотношения бактерий в микробиоценозе. Такое состояние является причиной целого ряда патологических процессов, имеющих четкую нозологическую форму заболеваний гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта.

При дисбактериозе нарушается нормальное соотношение между анаэробной и аэробной микрофлорой. Это, прежде всего, может быть выражено в снижении содержания бифидобактерий и/или лактобактерий на 1-2 порядка, нарастании количества кишечных палочек с измененными свойствами. Возможно снижение количества нормальных кишечных палочек (менее 1 млн. на 1 г фекалий) или увеличение их содержания в 1 г фекалий более 1 млрд., а также нарастание других условно патогенных микроорганизмов.

Снижение числа анаэробных представителей облигатной микрофлоры, обладающих высокой антагонистической активностью, создает условия для развития условно патогенных микроорганизмов: энтеробактерий, стафилококков и грибов рода *Candida*.

Выявление условно патогенных энтеробактерий рода *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providencia*, а также стафилококков, дрожжеподобных и плесневых грибов является показателем дисбактериоза и отражает глубокие сдвиги в кишечной микрофлоре. При этом условно патогенные микроорганизмы часто встречаются в ассоциациях и, что очень важно отметить, постепенное нарастание количества собственных условно патогенных микроорганизмов не вызывает соответствующего роста числа антител.

Исследования содержимого толстой кишки следует проводить в объемах, указанных в Прил. 4.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ДИСБАКТЕРИОЗА И ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В связи с ростом заболеваний пищеварительной системы, вызванных условно патогенными микроорганизмами, которые нередко выявляются в ассоциации с признанными патогенами (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии, энтеропатогенные и энтеротоксигенные кишечные палочки), для врача возникают сложности в дифференциальной диагностике ОКИ, пищевых токсикоинфекций и дисбактериоза.

Причиной пищевой токсикоинфекций может стать обсеменение пищевых продуктов золотистым стафилококком, клостридиями и другими бактериями.

Острые кишечные инфекции, обусловленные официально признанными патогенами, требуют проведения соответствующих эпидемиологических мероприятий, тогда как дисбактериоз, вызванный высокой концентрацией условно патогенного возбудителя, несмотря на сходство в ряде случаев клинических проявлений, в настоящее время таких мероприятий не требует.

Поэтому дифференциальную диагностику необходимо проводить на основании клинических данных и подтверждать результатами микробиологических исследований.

Для острых кишечных инфекций характерно:

- острое начало заболевания;
- наличие источника заражения при выявлении путей передачи инфекции (контакт с больным ОКИ, употребление недоброкачественных пищевых продуктов, эпидемиологически подтвержденная вспышка кишечной инфекции среди родственников или в детском коллективе);
- выделение возбудителя (патогенного или условно патогенного микроба) в наибольшей концентрации в первые дни заболевания с последующим снижением и исчезновением в процессе этиотропной терапии;

- выявление этиологически значимого возбудителя, чаще патогенного микроорганизма, или условно патогенного микроорганизма преимущественно рода *Proteus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*;
- нарастание в периферической крови титра антител к возбудителю в 2-4 раза в первые 2 недели заболевания;
- снижение титра антител с 3-й недели после элиминации возбудителя из макроорганизма.

Повторные исследования на микрофлору фекалий в случаях необходимости дифференциации с ОКИ необходимо проводить с интервалом в 7-10 дней.

У реконвалесцентов по кишечной инфекции контрольное исследование фекалий на микрофлору (анализ кала на дисбактериоз) для выявления возможного формирования дисбиоза кишечника рекомендуется провести через месяц после окончания курса лечения.

Для острых пищевых токсикоинфекций характерно:

- установление пищевого продукта, послужившего фактором заражения;
- клинические признаки острого гастрита, энтерита, колита в сочетании с симптомами общей интоксикации и обезвоживания (слабость, диарея, жажда, тошнота, сухость слизистых, боли в животе, рвота, повышение температуры, озноб, головная боль, ломота в мышцах, судороги);
- типичное бурное развитие и краткосрочное течение болезни;
- выделение из продукта и испражнений больного идентичных возбудителей пищевой токсикоинфекций;
- резкое (в 2-3 раза) нарастание в крови больного титра антител к выделенному штамму.

ЛЕЧЕНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

Лечение больных дисбактериозом должно проводиться комплексно, с учетом основного заболевания, характера клинических симптомов и обязательной коррекции нарушений микрофлоры кишечника.

При дисбактериозе любой степени необходимо проведение коррекции питания, обеспечение его сбалансированности с учетом возрастных групп и нарушенных моторных или секреторных функций пищеварительной системы.

При нарушении выработки или усвоения витаминов и микро- и макроэлементов детям необходимо включать в лечение поливитаминные препараты с минеральными добавками в возрастных дозировках.

Назначение адаптогенов (экстракт элеутерококка, левзеи, женьшеня, эхинацея и др.) рекомендуется больным с дисбактериозом, развивающимся на фоне измененной нейроэндокринной регуляции, при функциональных нарушениях гастроинтестинального тракта и нарушениях в факторах иммунологического аспекта САЙР.

При дисбактериозах показана фитотерапия, оказывающая антибактериальное, противовоспалительное действия, регулирующая функциональную активность пищеварительной системы, а также повышающая защитные силы организма. В этих случаях назначаются водные настои трав: зверобоя, ромашки, Melissa, мяты перечной, шалфея, календулы, тысячелистника. При диарейном синдроме рекомендуется кора дуба, кожура граната, ольховые шишки; при упорных запорах – слабительные травы: ревеня, сенна.

Иммуномодулирующая терапия дисбактериозов осуществляется назначением препаратов-пробиотиков, содержащих живые бактерии и обладающих иммуногенными свойствами, и других биологически активных препаратов, в т.ч. относящихся к классу иммуномодуляторов.

Лечение компенсированного дисбактериоза (I степень)

На данной стадии лечение дисбактериоза начинают с назначения бифидумбактерина в порошке. Детям до 6-ти месяцев бифидумбактерин в порошке показан в количестве 2,5 дозы на прием 2-3 раза в день во время кормления (смешав с материнским молоком). При хорошей переносимости препарата через три дня количество увеличивают до 5 доз на прием или увеличивают кратность применения по 2,5 дозы до 6 раз в сутки. Со второго полугодия жизни ребенка бифидумбактерин с первого дня терапии назначают по 5 доз 2-3 раза в день (вместе с пищей). Длительность курса – 3-4 недели. Детям старше 3-х месяцев рекомендуется назначать бифидумбактерин форте в количестве 2,5 дозы 2-3 раза в день во время кормления, через 3 дня – по 5 доз 2-3 раза в день. Длительность курса – 2-3 недели. Детям с 3-х лет и старше бифидумбактерин форте назначается по 5 доз 3 раза в день, через 3 дня всю суточную дозу можно дать в один прием. Бифидумбактерин или бифидумбактерин форте оказывает более выраженное действие, если больной принимает его с пищей.

Клиническая эффективность лечения оценивается через 10 дней после окончания терапии; микробиологическая – через месяц. Количество курсов бифидотерапии на данной стадии – 1-3.

Для получения более стойкого клинико-бактериологического эффекта рекомендуются кислотообразующие препараты, не содержащие живых бактерий: нормазе или хилак-форте. Их назначают вместе с бифидумбактерином или бифидумбактерином форте.

Нормазе детям 1-го года жизни назначают по 0,25-0,5 мл/кг массы в 2 приема; детям от 1 года до 7 лет – по 5 мл 2 раза в день; старше 7 лет – по 5 мл 3 раза в день или по 7 мл 2 раза в день. Курс лечения – 3-4 недели.

Хилак-форте детям первых 3-х месяцев жизни назначают по 15-20 капель 3 раза в день, в более старших возрастных группах по 20-40 капель 3 раза в день. Курс лечения – 2 недели.

Лечение лизоцимом при I степени дисбактериоза при дефиците нормофлоры в бактериальной карте фекалий рекомендуется начиная с 1-го курса бифидотерапии, в остальных случаях – при повторных курсах бифидумбактерина.

Лизоцим назначают:

- детям первого года жизни по 0,05 г 3 раза в день;
- старше 1 года – по 0,1 г 3 раза в день: 2 раза per os между приемами пищи, 1 раз – в клизме. Перед употреблением лизоцим разводят водой t 18–37 °С в соотношении 1:3. Длительность курса – 2-4 недели.

Вместо лизоцима можно назначить бифилиз (вигел) по 5 доз 2-3 раза в день. Курс составляет 5-7, иногда до 10 дней, в тяжелых случаях – до 20 дней. Дается с первыми порциями пищи.

При сниженном содержании лактобацилл в кишечнике необходимо совмещенное с бифидумбактерином лечение лактосодержащими препаратами. Лактосодержащие пробиотики назначают с 3-5-го дня от начала лечения бифидумбактерином. Детям до 6 месяцев применяют лактобактерин и аципол, начиная с 3 доз 2 раза в день за 30-40 минут до еды; при хорошей переносимости прием препаратов увеличивают до 5 доз 2 раза в день. Курс – 2-3 недели. Детям после 6 месяцев назначается лактобактерин и аципол, вначале 3 дозы 2 раза в день; при хорошей переносимости препаратов через 3 дня прием лактобактерина увеличивают до 5 доз 2-3 раза в день, аципола – до 5 доз 2 раза в день. Курс лечения – 2-4 недели. Детям старше 6 месяцев из лактосодержащих препаратов можно рекомендовать ацилакт. Схема лечения ацилактом аналогична схеме лечения ациполом.

Количество курсов лечения лактосодержащими пробиотиками – 1-2.

Лечение субкомпенсированного дисбактериоза (II степень)

Курсы приема бифидумбактерина в порошке или бифидумбактерина форте рекомендуется проводить совместно с лактосодержащими препаратами, лечение которыми начинают с 3-5-го дня от начала бифидотерапии. Схемы назначения, разовые и суточные дозировки бифидо- и лактосодержащих пробиотиков такие же, как и при лечении I стадии дисбактериоза. Кратность курсов 3-4 для бифидумбактерина или бифидумбактерина форте, и 2-3 – для лактобактерина, ацилакта или аципола.

Для получения более быстрого клинического эффекта детям старше 3-х лет рекомендуется назначение бифидумбактерина форте в высоких дозах (10 доз на прием) 3 раза в день в течение первых трех дней терапии. В течение последующих 3-5 дней дозировку снижают до обычной (5 доз 3 раза в день), затем подключают лактосодержащие препараты.

Колибактерин (или комбинированный препарат бификол) назначают детям старше 3-х лет при стойком снижении содержания кишечной палочки в микробиоценозе и только при отсутствии в анализе их измененных форм. Лечение колибактерином проводится отдельным курсом по 3 дозы 2 раза в день за 30 минут до еды в течение 2-х недель. Не рекомендуется начинать лечение с применения колибактерина. Нормальная кишечная палочка может восстанавливаться при повторных курсах бифидо- и лактопрепаратов без лечения колибактерином.

При II степени дисбактериоза комбинированная терапия с нормазе или хилак-форте рекомендуется только в случаях определения в анализе фекалий на дисбактериоз нормального содержания лактобацилл, а также, если в схему пробиотической коррекции не входят лактосодержащие препараты.

Лечение лизоцимом показано всем больным в суточных и курсовых дозировках, аналогичных лечению I степени дисбактериоза. Наряду с лизоцимом, как средством защиты слизистого барьера кишечника, рекомендуется иммунокорректирующий препарат КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат, содержащий человеческие антитела к антигенам патогенных и условно патогенных энтеробактерий). КИП назначается детям с 1-го месяца жизни по 1 дозе (содержимое флакона или ампулы) 1-2 раза в сутки за 30 минут до еды. Курс лечения – 5 дней.

При наличии увеличенного количества кишечной палочки и присутствии ее измененных форм необходимо лечение фагами.

Коли-протейный фаг назначают за 1-1,5 часа до еды. Детям до 3-х лет препарат дают 2 раза в день per os и 1 раз в клизме (препараты в клизме назначаются при отсутствии синдрома мальабсорбций); детям после 3-х лет - 2-3 раза в день per os и 1 раз в клизме. Разовые дозы: от 0 до 6 месяцев – по 5-10 мл перорально (детям первого месяца жизни бактериофаг разводят кипяченой водой в 2 раза), в клизме – 20 мл; от 6 месяцев до 1 года – по 10-15 мл перорально, в клизме – 20 мл; от 1 года до 3-х лет – по 15-20 мл перорально, в клизме – 40 мл; старше 3-х лет – по 20 мл перорально, в клизме – 40-60 мл. Курс лечения коли-протейным фагом – 5-10 дней.

Помимо коли-протейного фага применяются фаги, содержащие фаголизаты распространенных энтеропатогенных штаммов кишечной палочки в смеси с другими фаголизатами. Назначают интестифаг, содержащий фаголизаты кишечной палочки, а также шигеллезные и сальмонеллезные фаголизаты и фаголизаты УПМ. Детям до 3-х лет интестифаг дают в количестве 3-5 мл на прием 3 раза в сутки перорально и 10 мл в клизме; детям старше 3-х лет – в количестве 5-10 мл на прием 3 раза в день перорально и 10 мл в клизме. Курс лечения – 5-6 дней. Интестифаг применяют за 1 час до еды.

Комбинированный бактериофаг (смесь стафилококкового, стрептококкового, коли, синегнойного, протейного бактериофагов) назначают перорально в аналогичных

интестифагу возрастных дозах и способах применения; возможно добавочное введение комбинированного фага в высоких клизмах по 5-20 мл. Курс лечения – 5-15 дней.

Поливалентный пиобактериофаг (смесь фаголизатов кишечной палочки, клебсиелл пневмонии, синегнойной палочки, стафилококков, стрептококков, протей) назначают аналогично комбинированному бактериофагу. Лечение фагами предшествует назначению кислотообразующих препаратов (пробиотики, нормазе и др.).

При отсутствии чувствительности стафилококковой флоры к бактериофагам назначают хлорофиллипт внутрь, из расчета 1 капля неразведенного 1%-ного спиртового раствора на кг массы (разовая доза) 3 раза в день за 30-40 минут до еды (развести в 15-20 мл воды) или ректально (1 мл 1%-ного раствора развести в 50 мл воды). Можно назначать с любого возраста, но помнить, что препарат может вызвать аллергическую реакцию.

В отдельных случаях, если отсутствует эффект от применения бактериофагов, возможно назначение споробактерина и биоспориин или их аналога – бактисубтила. Применяют по 1-2 капсулы 3 раза в день. Курс – от 3 до 15 дней.

Назначение антибиотиков детям с дисбактериозами II степени при отсутствии выраженных признаков воспаления в кишечнике нецелесообразно. Они применяются в случае развития выраженных воспалительных процессов в виде энтероколита и при упорном и длительном выделении из кала условно патогенных микроорганизмов, если исчерпаны возможности рекомендуемых выше препаратов.

Лечение декомпенсированного дисбактериоза (III степени)

Терапия начинается с краткосрочного назначения сорбентов (3-7 дней). Основные группы сорбентов: угольные (активированный уголь, карболен, карболонг, СКН, ваулен, микросорб П); поливалентные препараты лигнина (полифепан, билигнин, лигносорб); природные энтеросорбенты (каолин, смекта).

Активированный уголь при лечении дисбактериозов рекомендуется назначать только в острых случаях декомпенсированных дисбиозов. Разовые дозы: для детей до 6 месяцев – 0,5 г; до 3-х лет – 0,5-1 г; старше 3-х лет – 1-2 г. Во всех возрастных группах активированный уголь дают 3-4 раза в день. Применение карболена (активированного угля в таблетках) осуществляется аналогично. СКН (гранулированный активированный уголь, обладающий более активным сорбционным действием, чем карболен и активированный уголь в порошке) назначается детям раннего возраста по 0,5-3 г на прием; дошкольного возраста – по 1 - 3 г на прием; старшего возраста – от 2 до 7 г на прием. Кратность – 3-4 раза в день.

Карболонг (активированный косточковый уголь с высокой сорбционной способностью) применяется аналогично активированному углю СКН.

Ваулен (волокнистый углеродистый сорбент) и микросорб П применяются по тем же показаниям, что и активированный уголь, а также коротким курсом с целью сорбции условно патогенных бактерий в разовых дозировках от 0,5-1 г (детям раннего возраста) до 5 г в старших возрастных группах по 3 раза в день.

Все препараты, содержащие активированный уголь, противопоказаны при наличии язвенных или эрозивных поражений в ЖКТ.

Полифепан и другие препараты лигнина назначают в зависимости от возраста от 1 до 10 г (детям до 6 месяцев по 0,5-0,75 г/кг массы) 3 раза в день, перорально и в клизме с целью сорбции условно патогенных бактерий и токсинов, а также закрепляющего действия.

Смекту или каолин применяют по тем же показаниям по 1/3 – 1 пакету (1-3 г) смекты и 0,5 – 2 г каолина на прием 3 раза в день. Курс – не более 5 дней.

На фоне применения сорбентов или сразу после лечения сорбирующими препаратами проводится курс бактериофагов (по показаниям, с учетом видового спектра условно

патогенных микроорганизмов). Фаготерапия осуществляется комбинированным или поливалентным фагами аналогично лечению фагами дисбактериоза II степени. Могут быть использованы моновалентные фаги: стафилококковый, протейный и клебсиеллезный.

Стафилококковый бактериофаг назначается: детям до 6 месяцев по 5-10 мл 2 раза в день перорально и 20 мл – в клизме (или 1 свеча per rectum); от 6 до 12 месяцев – 10-15 мл 2 раза в день перорально, per rectum – 20 мл или 1 свеча; от 1 до 3-х лет – 15-20 мл перорально 2 раза в день и 40 мл в клизме (или 1 свеча); детям старше 3-х лет – 20-50 мл per os 2 раза в день, 40-100 мл (или 1 свеча) per rectum. Детям 1-го года жизни в первые дни бактериофаг разводят водой в соотношении 1:2.

Протейный и клебсиеллезный бактериофаги применяют аналогично.

После фаготерапии (но не одновременно с ней) назначают комбинированное лечение бифидо- и лактосодержащими пробиотиками в суточных и курсовых дозах, соответствующих лечению II степени дисбактериоза. Количество курсов для бифидумбактерина может достигать 3-6, лактобактерина, ацилакта или аципола – 2-4.

При развившихся дисбактериозах, сопровождающихся клинически манифестными иммунодефицитами, показано лечение иммунными препаратами. Использование лизоцима и КИПа возможно совместно с применением бактериофагов, пробиотиков или антибиотиков. Начиная с III степени дисбактериоза (особенно больным с выраженными кожными проявлениями дисбиоза, вторичными очагами инфекции, частыми ОРВИ, герпесом) показано лечение препаратами интерферона per rectum или реафероном. Препаратом выбора является лейкинферон – иммуномодулирующий препарат местного и системного действия. Препарат содержит интерферон вместе с комплексом цитокинов. Лейкинферон назначают по 1 свече per rectum (детям первого года жизни по 1/2 свечи) на 1- 2-й неделях по 3 раза в неделю (через 2-3 дня), затем 2 раза в неделю (через 3-4 дня) до 4-5 недель (в течение курса бифидотерапии + 1 неделя приема лейкинферона). В первые 5-10 дней лечения лейкинфероном возможно обострение клинических проявлений дисбактериоза. Как вспомогательное средство для иммунотерапии декомпенсированных дисбиозов назначают левамизол по 0,001-0,0025 г/кг массы тела 1 раз в день, однократно, еженедельно в течение 1-1,5 месяца. Левамизол при дисбактериозах показан детям с экссудативнокатаральным и аллергическим диатезом, при рецидивирующих вирусно-инфекционных заболеваниях.

С целью стимуляции фагоцитоза и при лимфопениях рекомендуется назначение нуклеината натрия (продукт гидролиза дрожжей). Препарат дают перорально. Разовые дозы: до 1 года -- 0,005-0,01 г; от 2-х до 5 лет – 0,015-0,05 г; старше 5 лет – 0,05 – 0,1 г кратностью – 3-4 раза в день. Длительность курса в зависимости от тяжести процесса – от 10 дней до 3 недель.

Лечение иммуномодулирующими препаратами проводится с учетом динамики лейкоцитарного звена периферической крови под контролем анализов крови (1-2 раза в месяц); показано определение иммунограммы и консультация иммунолога.

При III степени дисбактериоза (по показаниям и на I-II ст.) рекомендуется назначение ферментных препаратов (мезим форте, панзинорм, фестал, энзистал) по 1/4 – 1 таблетки (капсулы) не менее 3-6 раз в день при каждом приеме пищи, особенно при применении энтеросорбентов. Детям 1-го года жизни из ферментных препаратов назначают панкреатин в порошке (можно совместно с 1/8-1/4 таблетки абомина) 3-4 раза в день в дозе 0,1-0,15 г на прием; детям в возрасте 2-3 года панкреатин назначается – по 0,2 г; в 4-5 лет – по 0,25 г; в 6 лет – 0,3 г и после 6 лет – по 1 таблетке (0,5 г) 3-4 раза в день. Рекомендуются ферментные препараты с кислотоустойчивым покрытием, способные

стимулировать выделение собственных ферментов поджелудочной железы – панцитрат и креон.

Длительность применения ферментных препаратов – 1-3 недели в зависимости от сроков купирования клинических проявлений дисбактериоза. При необходимости можно проводить повторные курсы ферментотерапии в режиме: 2 недели – лечение, 2 недели – перерыв.

Больным дисбактериозом III степени при наличии гнойных инфекционных очагов внекишечной локализации, токсикоза, диарейного синдрома показана антибактериальная терапия. Лечение антибактериальными препаратами должно быть кратковременным – 5-7 дней, с учетом вида условного патогена, преобладающего в биоценозе, и его индивидуальной чувствительности к антибактериальному препарату.

Выбор антибиотика должен осуществляться дифференцировано: в случае необходимости только селективной деконгаминации кишечной микрофлоры предпочтительно применение препарата, не всасывающегося из кишечника; при вторичных очагах инфекции внекишечной локализации необходимо использовать антибиотик как локального, так и резорбтивного действия. Для защиты нормальной микрофлоры кишечника антибиотикотерапию рекомендуется осуществлять на фоне раннего (на 3-й - 5-й день от начала лечения антибиотиками) подключения бифидумбактерина форте в количестве 5 доз 2-3 раза в день или однократно – суточную дозу. Антибактериальную терапию можно сочетать с лечением бактериофагами или проводить сразу после курса фаготерапии.

Для лечения декомпенсированного дисбактериоза рекомендуются следующие антибактериальные препараты.

Эрцефурил в суспензии и капсулах и фуразолидон в таблетках или гранулах. Обладают выраженным локальным действием на многие формы аэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Могут использоваться при эшерихиозе, клебсиеллезе, протейном дисбактериозе. Практически не всасываются из кишечника. Эрцефурил назначают детям до 6 месяцев по 2-3 мерные ложки в сутки; детям после 6 месяцев – 3 мерные ложки в сутки. С 14 лет – по 2 капсулы каждые 6 часов. Фуразолидон назначают по 10 мг/кг веса в сутки в 3-4 приема; для приготовления суспензии из гранул содержимое флакона (50 г) растворяют в 100 мл кипяченой теплой воды и дают 4 раза в день после еды. Детям до года разовая доза – 4 мл; 1-2 лет – 4-5 мл; 3-4 лет – 6-7 мл; 5-6 лет – 7,5-8,5 мл. Перед употреблением суспензию взбалтывают.

Гентамицин сульфат – антибиотик группы аминогликозидов. Детям раннего возраста препарат назначают по жизненным показаниям. Максимальная суточная доза для детей всех возрастов – 5 мг/кг веса. Для новорожденных и детей грудного возраста суточная доза должна определяться из расчета 2-5 мг/кг веса в 2-3 приема, 1-5 лет – 1,5-3 мг/кг и 6-14 лет – 3 мг/кг. Курс лечения – 7-10 дней.

Канамицин моносульфат – антибиотик группы аминогликозидов, при пероральном приеме плохо всасывается из кишечника. Активно действует на большинство аэробных грамотрицательных бактерий (кишечную палочку, сальмонеллу, шигеллу, протей, клебсиеллу, энтеробактер, многие штаммы синегнойной палочки). Используются таблетки, порошки или растворы – по 50 мг/кг массы в 4-6 приемов в сутки. Курс лечения – 7-10 дней.

Эритромицин – антибиотик группы макролидов, обладает местным и резорбтивным эффектом с преимущественным действием на грамположительные аэробные и анаэробные бактерии (кокки, кампилобактерии, клостридии), а также на кишечную палочку с гемолитическими свойствами. Рекомендуется при стафилококковых дисбактериозах, эшерихиозах, кампилобактериозах, клостридиозах. Назначают детям до

3 лет в суточной дозе 0,005 мг/кг в 3 приема в таблетках или порошках; с 3-х до 6 лет – по 0,1 г на прием; с 7 до 10 лет – по 0,125 г на прием; после 10 лет – по 0,2 г на прием; после 12 лет – по 0,25 г на прием 3-4 раза в день.

В ряде случаев рекомендуется применение макролидов нового поколения: рокситромицина, йозамицина, кларитромицина, обладающих лучшей переносимостью, несколько более широким спектром антимикробной активности и пролонгированным действием. Применяют перорально в соответствующих дозировках 2 раза в день.

Метронидазол обладает местным и резорбтивным действием на облигатные анаэробные бактерии (бактероиды, клостридии и др.). Рекомендуется при клостридиозах и бактериоидных дисбактериозах. Назначают по 0,0075 мг/кг 3 раза в день в течение трех дней.

Противогрибковые препараты – нистатин, пимафуцин, низорал, дифлюкан. Назначают: нистатин детям до 1 года по 100000-125000 ЕД; от 1 года до 3-х лет – по 250000 ЕД; детям старше 13 лет – до 1 млн. в 3 приема; пимафуцин по 1/2-1 таблетке (0,05-0,1 г) 2 раза в день; низорал по 4-8 мг/ кг массы в сутки 1 раз в день. Дифлюкан рекомендуется в дозе 3 мг/кг массы в сутки, для лечения генерализованного кандидоза – 6-12 мг/кг массы в сутки в зависимости от тяжести состояния. Новорожденным детям препарат повторно вводится через 72 часа, детям в возрасте 2-4 недели – через 48 часов. Длительность лечения противогрибковыми антибиотиками составляет 5-7 дней, но может быть продлена до 2-х недель.

ПРОФИЛАКТИКА ДИСБАКТЕРИОЗА

Профилактику дисбактериоза кишечника у детей необходимо начинать с подготовки беременной женщины к родам, поскольку первичная микробная контаминация ребенка осуществляется в родовых путях матери. Необходимо проводить профилактику бактериального вагиноза лактосодержащими и бифидосодержащими препаратами интравагинально (в свечах или пропитывать тампоны указанными биопрепаратами, разведенными кипяченой водой) под постоянным контролем гинеколога, объективизируемым результатами микробиологических исследований. Учитывая, что бактериальный вагиноз сопровождается кишечным дисбактериозом, одновременно такой женщине назначается также лечение по поводу кишечного дисбактериоза. Здоровым женщинам с целью профилактики дисбактериоза во время беременности рекомендуется включать в рацион питания продукты, содержащие много клетчатки, – отруби (по 1 ч.л. 2 раза в день), овсяные хлопья, различные салаты с добавлением подсолнечного масла. Рекомендуются пектинсодержащие и регулирующие функцию кишечника ягоды и фрукты (яблоки, клюква, брусника, абрикосы, грейпфруты, черная смородина), а также введение в рацион соков из них.

Для коррекции нормофлоры кишечника ребенку, начиная с введения прикорма, а также лицам, ухаживающим за ребенком, рекомендуются продукты функционального питания, и прежде всего кисломолочные продукты, содержащие бифидобактерии (*B. bifidum*), и другие бифидосодержащие продукты, а также пищевые добавки с бифидо- и лактобактериями.

Наиболее распространенным (выпускается более чем на 150 заводах России) является отечественный бифидосодержащий кисломолочный продукт "Бифидок"- цельный кефир, обогащенный бифидобактериями.

"Бифидок" прошел установленные клинические испытания и рекомендован Минздравмедпромом РФ и Госкомсанэпиднадзором РФ как продукт массового применения для профилактики и лечения дисбактериоза детей и взрослых. Продукт выпускается молочными кухнями – для детей с 6 месяцев и молочными заводами – для детей с 2 лет и взрослых.

"Бифидок" совмещает в себе лечебно-профилактические свойства бифидумбактерина и питательные свойства полноценного кефира. Продукт предназначен для диетического и профилактического питания детей, начиная с 6-месячного возраста при искусственном и смешанном вскармливании, а также детей старших возрастов и взрослых.

Кисломолочный продукт "Бифидок" вырабатывают на основе натурального коровьего молока, кефирной закваски и лиофилизированной биомассы живых бифидобактерий.

Продукт обладает приятным вкусом, отличается от кефира меньшей кислотностью.

"Бифидок" является ценным, легко усвояемым питательным продуктом, содержащим белки, жиры, углеводы, полный набор незаменимых аминокислот, комплекс витаминов, ферментов и биологически активных веществ, способствующих быстрому перевариванию и усвоению пищи. В нем, по сравнению с обычным молоком, повышено содержание витаминов группы В, никотиновой и фолиевой кислот, витаминов С и К.

В этой питательной кисломолочной смеси белок коровьего молока находится в створоженном состоянии. В результате бактериальной ферментации молочнокислые бактерии вызывают протеолиз казеина с накоплением, главным образом, аминокислот и пептидов. Больше накапливается глутаминовой кислоты, треонина.

"Бифидок" эвакуируется из желудка медленнее и равномернее, чем молоко. Накапливающаяся при створаживании молочная кислота способствует повышению секреторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Легкость усвоения продукта объясняется также уменьшением содержания дисахаридов при бактериальной ферментации.

"Бифидок" нормализует микрофлору кишечника – уменьшает количество гнилостной микрофлоры, а содержащиеся в нем бактерии обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенной кишечной палочке, угнетают рост стафилококков, протей.

С лечебной целью "Бифидок" следует применять для детей в возрасте до 3-х лет по 100-150 мл 2 раза в день, для детей старше 3-х лет – по 150-200 мл 2 раза в день. При необходимости проведения дробного, дозированного питания (например, при острых кишечных инфекциях) обычный детский кефир на период разгрузки в питании может быть полностью заменен на "Бифидок", что способствует улучшению показателей микробиоценоза кишечника.

При применении продукта "Бифидок" с профилактической целью у детей в возрасте до 3-х лет оптимальная суточная доза должна составлять 100-200 мл, для детей старшего возраста 200-400 мл в сутки в 1-2 приема.

Для детей раннего возраста разработаны на основе адаптированного по составу молока ацидофильные смеси типа "Малютка", "Балбобек", "Биолакт адаптированный" и бифидосодержащие продукты – "Бифилин", "Бифидолакт" и "Бифилайф".

Для детей старше 6 месяцев выпускаются ацидофильные смеси "Биолакт"» "Виталакт", "Крошечка", бифидосодержащие – "Бифилин-М", "Бифилакт молочный".

В ряде регионов освоен выпуск бифидо- и лактосодержащих кисломолочных продуктов для профилактики дисбактериозов: "Вита", "Угличский", "Кисломолочный лактобактерин", "Кисломолочный бифидумбактерин" и др. Указанные продукты выпускаются небольшими объемами и поэтому не стали массовыми.

С целью профилактики и противорецидивной терапии в осенне-зимне-весенний период назначаются поливитаминные препараты в комплексе с микроэлементами (Аевит, Пентовит, Пангексавит, Гептавит, Декамевит, Аэровит, Тетравит, Гексавит, Ундевит, Гендевит, Квадевит, Глутамевит, Компливит, Юникап, Витрум, Центрум, Дуовит и т.д.), выпускающиеся в лекарственных формах для детей. Два раза в год, весной и осенью,

рекомендуется назначение бифидумбактерина по 5 доз 2 раза в день в течение 1 месяца или бифидумбактерина форте по 5 доз 2 раза в день в течение 3 недель.

Ослабленным детям перед вакцинацией и ревакцинацией за 10 дней до введения вакцины и 10 дней после прививки рекомендуется назначать бифидумбактерин в порошке или бифидумбактерин форте в известной дозировке.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗОВ

Препараты - пробиотики, применяемые с целью восстановления дефицита нормофлоры

Пробиотики – это препараты, состоящие из живых микроорганизмов или продуктов микробного происхождения, проявляющие профилактический и лечебный эффекты через регуляцию нормальной индигенной микрофлоры хозяина. Вещества немикробного происхождения, стимулирующие рост и развитие нормальной микрофлоры, относят к препаратам пребиотикам. Комплексные препараты – стимуляторы нормофлоры, включающие пре- и пробиотики, предложено относить к препаратам синбиотикам.

Существующие в настоящее время препараты - пробиотики можно подразделить на несколько групп:

- монокомпонентные, содержащие живые бактерии, относящиеся к представителям нормальных симбионтов (бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки, пропионовокислые бактерии и др.), или самоэлиминирующие антагонисты (*Bacillus subtilis*, *B. Licheniformis*, *Saccharomyces boulardii*). К указанным препаратам относятся бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, энтерол, бактисубтил, биоспорин, споробактерин, бактиспорин;
- поликомпонентные – бифилонг (*Bifidobacterium bifidum* и *B. longum*), ацилакт (*Lactobacillus acidophilus* – 3 разных штамма 100АШ, NK1, K3III24), аципол (*L. acidophilus* и полисахарид кефирных грибков), линекс (*L. M. acidophilus*, *B. bifidum*, *Enterococcus faecalis*), биоспорин (*B. subtilis*, *B. licheniformis*),
- комбинированные – бифидумбактерин форте, состоящий из *B. bifidum*, адсорбированных на активированном угле в виде микроколоний, кипацид, содержащий *L. acidophilus* и комплексный иммуноглобулин, бифилиз, включающий *B. bifidum* и лизоцим;
- рекомбинантные или генно-инженерные – субалин, который представляет собой штамм *B. subtilis*, несущий клонированные гены, контролирующие синтез альфа интерферона;
- новые – бифидин (*Bifidobacterium adolescentis* и *Escherichia coli*), бифинорм (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*), нутралин (*Bacillus coagulans*).

Бифидумбактерин в порошке. Лиофильно высушенная взвесь живых бифидобактерий. Выпускается по 5 доз в пакетах. В одной дозе препарата содержится 108 живых бифидобактерий. Лечебный эффект препарата обусловлен антагонистическим действием живых бифидобактерий по отношению к широкому спектру патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Бифидобактерии, являясь основным компонентом нормальной микрофлоры кишечника, в процессе своей жизнедеятельности выделяют биологически активные вещества, способствующие полноценному функционированию желудочно-кишечного тракта и стимулирующие выработку специфических и неспецифических факторов защиты организма. Бифидобактерии синтезируют незаменимые аминокислоты, витамины, способствуют улучшению обменных процессов, повышению факторов иммунологического аспекта САИР.

Бифидумбактерин форте. Лиофильно высушенная микробная масса живых бифидобактерий, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). Одна доза препарата содержит не менее 10^7 КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий. Выпускается по 5 доз в пакетах. Терапевтический эффект

бифидумбактерина форте обусловлен заселением кишечника бифидобактериями, которые в иммобилизованном состоянии обеспечивают высокую локальную колонизацию слизистых оболочек и, тем самым, быстрее восстанавливают нормофлору кишечника. Бифидумбактерин форте можно применять одновременно с антибактериальными препаратами.

Лактобактерин сухой представляет собой микробную массу живых лактобацилл, лиофилизированных в среде культивирования. Эффект лактобактерина основан на антагонистической активности лактобацилл по отношению к условно патогенным и патогенным микроорганизмам, а также на его иммуномодулирующих свойствах.

Колибактерин сухой. Лиофилизированная микробная масса живых бактерий *E. coli* M-17, обладающих высокой адгезивной способностью к эпителию толстой кишки, муцину, фибронектину и конкавалину А. Препарат показан при нарушении микробиоценоза, вызванного аэробной и факультативно анаэробной микрофлорой, особенно клебсиеллами и серрациями.

Бификол сухой. Комплексный препарат, состоит из совместно выращенных живых антагонистически активных штаммов бифидобактерий и кишечной палочки M-17. Оказывает коррегирующее действие на микробиоценоз и стимулирует репаративные процессы в кишечнике при кишечных инфекциях и дисбактериозе.

Ацилакт. Лактосодержащий биологический препарат представляет собой смесь антагонистически активных лактобактерий, оказывает положительное влияние на рост количества лактобактерий и бифидобактерий в кишечнике, снижает число условно патогенных микроорганизмов. Показан при острых и затяжных кишечных инфекциях, бациллоносительстве патогенных и условно патогенных микробов.

Аципол. Препарат из ацидофильных лактобактерий, обладает антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Состоит из смеси живых активных штаммов ацидофильных лактобацилл и инактивированных прогреванием кефирных грибков.

Споробактерин. Живая культура штамма сенной палочки, выделяет антибактериальную субстанцию, имеющую широкий спектр действия, подавляет развитие эшерихий, стафилококков, стрептококков, протеев, клебсиелл и других микроорганизмов.

Биоспорин сухой. Живые микробные клетки бацилл *B. subtilis* и *B. licheniformis* обладают высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов.

Биобактон. Высушенная лиофильным способом культура ацидофильной палочки, обладает выраженными биологическими свойствами за счет антибактериальной и ферментативной активности.

Бифацид. Сухой биопрепарат, вырабатывается на основе сухого молока и содержит комплекс живых штаммов бифидобактерий (*Bifidobacterium adolescentis* B-1) и ацидофильных палочек (*Lactobacillus acidophilus*), подвергнутых лиофильной сушке. Препарат обладает антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов.

Препараты, применяемые для стимуляции роста микроорганизмов нормофлоры кишечника

Пантотенат кальция. Участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обменах, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников. Утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их биомассы.

Памба (парааминобензойная кислота). Способствует росту бифидобактерий, лактобактерий и кишечных палочек,

Хилак-форте. Препарат содержит молочную кислоту, концентрат продуктов метаболизма бактерий тонкого и толстого кишечника, образующих молочную кислоту, лактозу, аминокислоты. Способствует восстановлению нормофлоры и поддержанию физиологической функции слизистой оболочки кишечника.

Нормазе (синонимы: дюфалак, лактулоза). Синтетический дисахарид. Способствует понижению pH содержимого толстого кишечника, снижению концентрации гнилостных бактерий, стимулирует перистальтику кишечника, усиливает рост бифидобактерий.

Лизоцим. Фермент белковой природы. Препарат обладает муколитическими и бифидогенными свойствами, активен в отношении грамположительных кокковых микроорганизмов.

Средства, обладающие селективной антибактериальной активностью

Стафилококковый бактериофаг. Фильтрат фаголизата стафилококков, обладающий способностью лизировать соответствующие штаммы. Предназначен для лечения дисбактериозов и их осложнений в виде гнойных поражений слизистых и висцеральных органов, вызванных золотистым и эпидермальным стафилококками.

Клебсиеллезный поливалентный очищенный бактериофаг. Фильтрат фаголизатов клебсиелл озены, риносклеромы, пневмонии. Активен в отношении антибиотикорезистентных штаммов, очищен от бактериальных метаболитов.

Пиобактериофаг комбинированный, жидкий. Содержит бактериофаги, лизирующие бактерии клебсиелл пневмонии, синегнойной и кишечной палочки, протей, стафилококка, стрептококка. Обладает широким спектром антибактериальной активности, в том числе антибиотикорезистентных штаммов, очищен от бактериальных метаболитов.

Интести-бактериофаг жидкий. Широкий спектр фагов, входящих в состав препарата, позволяет назначать его до завершения бактериологического исследования материала.

Коли-протейный бактериофаг. Смесь фильтратов фаголизатов, активных в отношении наиболее распространенных сероваров энтеропатогенных эшерихий, протеев мирабилис и вульгарис.

Синегнойный бактериофаг. Фильтрат фаголизата, активный против синегнойной палочки. Обычно высокоэффективен.

Пиобактериофаг поливалентный. Комплекс фаголизатов стафилококков, стрептококков, клебсиелл пневмонии, эшерихий, псевдомонад аэругиноза, протеев; очищен от бактериальных метаболитов.

При назначении бактериофагов необходимо учитывать чувствительность к ним соответствующих микроорганизмов. Чувствительность выявленных условно патогенных микроорганизмов к фагам определяется в микробиологической лаборатории.

Фаготерапия может сочетаться с антибиотикотерапией.

Энтеросорбенты

Уголь активированный. Черный порошок без запаха и вкуса, нерастворим. Уголь животного или растительного происхождения, после специальной обработки обладает большой поверхностной активностью, способен адсорбировать токсические вещества, газы, алкалоиды.

Карболен. Таблетки активированного угля. Более удобен для применения, но обладает меньшей сорбционной емкостью.

Уголь активированный СКН. Гранулы активированного угля, имеют большую поверхностную активность. Препарат активно адсорбирует токсины, соли тяжелых металлов, гликозиды, алкалоиды и др.

Энтеросорбент СКН. Обладает большой поверхностной активностью и сорбционной способностью.

Карболонг. Порошок из активированных косточковых углей. Обладает высокой сорбционной способностью.

Микросорб П. Угольный энтеросорбент в виде пасты. Обладает выраженными адсорбирующими свойствами в отношении бактерий, аллергенов, токсических веществ. Применяется при усиленном отхождении газов, метеоризме, хроническом энтероколите, синдроме раздраженной толстой кишки.

Ваулен. Углеродный волокнистый адсорбент, разработанный на основе углеродного жгутового волокна углей, полученного из гидратцеллюлозного сырья. Обладая микропористостью, ваулен имеет высокие сорбционные свойства.

Полифепан. Препарат – природный полимер – лигнин в виде нерастворимого порошка темно-коричневого цвета без запаха и вкуса. Обладает высокой способностью сорбировать бактерии, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены.

Каолин. Силикат алюминия с примесью силикатов кальция и магния. При смешивании с водой образует взвесь, обладающую адсорбционным действием.

Смекта*. Алюминиевый и магниевый силикат. Обладает повышенной обволакивающей способностью, усиливает резистентность слизистых желудка и кишечника, увеличивает количество слизи и улучшает ее качество, обладает высокой связывающей способностью и удаляет из организма патогенные бактерии, ротавирусы, желчные кислоты.

Энтерокат М. В желудочно-кишечном тракте связывает барбитураты, фосфаты, препараты железа, патогенных возбудителей и токсины. Препарат обладает спазмолитическим эффектом,

Энтеродез. Обладает подобно гемодезу дезинтоксикационными свойствами. Энтеросорб – энтеродез в сочетании с сорбитом. Препараты имеют выраженные комплексообразующие свойства. Высокоэффективны.

Реабан (аттапульгит, коопектат). Препарат адсорбирует токсины, газы, бактерии. Детям назначается с 6 лет.

Холестирамин. Анионообменная смола в соединении с желчными кислотами образует в кишечнике невсасываемые комплексы, удаляемые при дефекации. Одновременно в крови снижается уровень беталипопротеидов и триглицеридов. Препарат обладает очень высокими сорбционными свойствами, элиминирует из кишечника токсины и микробные клетки. Показан больным с нарушениями липидного обмена, при хронических заболеваниях печени и желчных путей, сочетающихся с синдромом внутри- и внепеченочного холестаза.

Билигнин. Препарат растительного происхождения, связывает желчные кислоты в кишечнике, уменьшает их обратное всасывание, способствует выведению их при дефекации.

Препараты с иммуномодулирующими свойствами

Адаптогены растительного происхождения: женьшень, элеутерококк, левзея, эхинацея – применяют в качестве тонизирующего и стимулирующего средства при дисбактериозе, астении, инфекционных заболеваниях. Препараты малотоксичны, хорошо переносятся детьми.

Миелопид. Препарат пептидной природы из клеток костного мозга молодых поросят и телят. Стимулирует продукцию антител и функциональную активность иммунокомпетентных клеток, способствует восстановлению ряда других показателей гуморального звена иммунитета. Показан при заболеваниях желудочно-кишечного тракта с сопутствующими кожными проявлениями.

* **Внимание!** Препараты, содержащие силикаты алюминия и магния, следует применять короткими курсами. При неконтролируемом длительном применении силикаты способны накапливаться в мозговой ткани.

Ликопид. Мурамилдипептидный иммуностимулятор, обладает широким спектром действия на САИР (фагоцитоз и активность Т- и В- лимфоцитов). Используется в клинике для повышения эффективности комплексной химиотерапии бактериальных и грибковых инфекций. Позволяет уменьшать дозы антибактериальных препаратов или сокращать продолжительность лечения.

Натрия нуклеинат. Обладает широким спектром биологической активности: ускоряет процессы регенерации, стимулирует фагоцитарную активность макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, факторов неспецифической резистентности. Показан при заболеваниях кишечника, сопровождающихся вторичным иммунодефицитом.

Левамизол. Обладает иммуномодулирующим действием, нормализует клеточный иммунитет, восстанавливает измененные функции Т-лимфоцитов и фагоцитов, регулирует клеточные механизмы иммунологической системы.

Лейкинферон. Препарат иммуномодулирующего местного и системного действия. Содержит α интерферон вместе с комплексом цитокинов.

Реаферон. Препарат содержит α интерферон, полученный генноинженерным способом в высокой концентрации (2×10^6 МЕ) активного начала. Обладает выраженным иммуномодулирующим свойством.

КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат). Характеризуется повышенной концентрацией антител к энтеробактериям, а также к другим грамотрицательным микроорганизмам. Содержит иммуноглобулины трех основных классов (IgG, IgM, IgA).

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения

Входящие в состав препаратов панкреатические ферменты облегчают переваривание белков, жиров, углеводов, что способствует их более полному всасыванию в кишечнике. Препараты стимулируют выделение собственных ферментов поджелудочной железы, желудка и тонкого кишечника, приводят к улучшению функционального состояния желудочно-кишечного тракта.

Мезим форте. Драже содержит 140 мг панкреатина, 4200 ЕД амилазы, 3500 ЕД липазы и 250 ЕД протеазы.

Панкреатин. Таблетка содержит 12 500 ЕД трипсина, 12500 ЕД амилазы и 1000 ЕД липазы. Детям до 6 лет препарат назначается в порошке.

Панзинорм форте. Комбинированный ферментный препарат. Драже имеет 2 слоя: кислотоустойчивое ядро содержит панкреатин и экстракт желчи; наружный слой, растворяющийся в желудке, включает экстракт слизистой желудка (пепсин, катепсин) и гидрохлориды аминокислот. Активность 1 драже препарата соответствует 6000 МЕ липазы, 450 МЕ трипсина, 1500 МЕ химотрипсина, 7500 МЕ амилазы, 0,0135 г холевой кислоты, 50 МЕ пепсина, 0,1 г гидрохлоридов аминокислот и 100 мэкв соляной кислоты.

Панзитрат. Препарат панкреатина, наиболее эффективен при таких симптомах нарушения пищеварения, как метеоризм, чувство тяжести в животе, стеаторея. Биодоступность препарата составляет 100%. Ферменты, входящие в препарат, не всасываются в кишечнике. Высокоактивные ферменты поджелудочной железы: липаза 10 000 ЕД, амилаза 9 000 ЕД, протеаза 500 ЕД определяют фармакокинетику данного фермента.

Абомин. Комбинированный препарат из слизистой оболочки желудка телят и ягнят, содержит комплекс протеолитических ферментов с общей активностью 1 г препарата – 250 000 ЕД. В одной таблетке содержится 50 000 ЕД.

Креон. В состав 1 капсулы входит: 0,3 г панкреатина, 8 000 МЕ липазы, 9 000 МЕ амилазы, 450 МЕ протеазы.

Фестал. Комплексный препарат, в 1 драже содержится: 6 000 МЕ липазы, 4 500 МЕ амилазы, 63 ЕД протеазы, 0,05 г гемицеллюлазы, 0,025 г – компонентов желчи.

Дополнение к липазе и амилазе гемицеллюлазы способствует расщеплению растительных оболочек пищи, что уменьшает процессы брожения и образования газов в кишечнике.

Энзистал. Драже содержит 192 мг панкреатина, 50 мг гемицеллюлазы и 25 мг экстракта желчи.

Антибактериальные препараты

Хлорофиллит. Препарат состоит из смеси хлорофиллов, полученных из листьев эвкалипта. Обладает антибактериальной активностью, преимущественно против стафилококка.

Фуразолидон. Препарат активен в отношении грамотрицательных и некоторых грамположительных микроорганизмов. С осторожностью назначают препарат пациентам с выраженным нарушением функции почек. Возможны побочные действия. Одной из положительных особенностей фуразолидона является то, что устойчивость к нему микроорганизмов развивается медленно; он эффективен в отношении ряда бактерий, резистентных к антибиотикам и сульфониламидам.

Метронидазол. Обладает широким бактерицидным действием. Обнаружена высокая активность в отношении облигатных анаэробных бактерий споро- и неспорообразующих. В отношении аэробных бактерий и грибов препарат неактивен.

Эрцефурил. Активное вещество – нифуроксазид, в 1 г суспензии содержится 0,04 г активного вещества. Препарат широкого спектра действия и практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте. Возможны аллергические реакции.

Антибиотики и противогрибковые препараты

Гентамицин сульфат. Относится к группе аминогликозидов. Оказывает бактериостатическое действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе стафилококков, устойчивых к пенициллину. Резистентность микроорганизмов к гентамицину развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, устойчивы также и к гентамицину.

Канамицинмоносulfат. Антибиотик группы аминогликозидов. Оказывает бактерицидное действие на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также на кислотоустойчивые бактерии.

Эритромицин. Относится к группе макролидов. Активен в отношении грамположительных кокков: стафилококков, стрептококков и др. Применяется при условии выявления микроорганизма, чувствительного к данному антибиотику.

Рокситромицин, Кларитромицин, Йозамицин. Антибиотики нового поколения группы макролидов. Обладают широким антибактериальным действием, в том числе к анаэробам. Возможны побочные реакции.

Все антибиотики группы макролидов обладают иммуностимулирующим действием в отношении фагоцитарной функции нейтрофилов

Нистатин. Антибиотик (продукт гриба *Streptomyces noursei*) относится к антибиотикам полиеновой группы. Действует на патогенные грибы, особенно на дрожжевые грибы рода *Candida*, а также на аспергиллы. В отношении бактерий не активен. Побочных явлений обычно не вызывает.

Флуконазол (дифлюкан). Противогрибковый препарат, производное триазола. Применяют при различных грибковых поражениях: криптококкозе, системном кандидозе, кандидозе слизистых оболочек, вагинальном кандидозе, а также с целью профилактики при назначении цитостатиков и в ситуациях, когда подавлен иммунитет и имеется опасность развития грибковой инфекции.

Кетоконазол (Низорал). Синтетический противогрибковый препарат, производное имидазола. Эффективен при системных микозах. Действие препарата связано с нарушением биосинтеза эргостерина, триглицеридов и фосфолипидов, необходимых для образования клеточной мембраны грибов.

Пимафуцип (Натамицин). Противогрибковый пентаеновый антибиотик группы макролидов. Имеет широкий спектр действия. К пимафуцину чувствительны большинство патогенных дрожжевых грибов, особенно *Candida albicans*, менее чувствительны дерматофиты.

Витамины

Поливитаминовые препараты: Аевит, Пентовит, Пангексавит, Гептавит, Декамевит, Аэровит, Тетравит, Гексавит, Ундевит, Гендевит, Квадевит, Глутамевит, Компливит, Юникап, Витрум, Центрум, Дуовит и т.д., в состав которых входит разный набор витаминов и микроэлементов в физиологических дозах, отвечающих потребностям организма человека. Необходимо особое внимание уделить назначению таких витаминов, как токоферол ацетат (витамина Е ацетат). Который обладает антиоксидантными свойствами, и ретинол (витамин А), необходимый для улучшения всасывания в желудочно-кишечном тракте.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блохина И. Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. – М: Медицина, 1979.
2. Бондаренко В.М., Учайкин В.Ф. и др. Дисбиоз: Современные возможности профилактики и лечения. – М., 1995, 22 с.
3. Вихирева Э.Н. Клинические проявления дисбактериоза у новорожденных и грудных детей. – М., 1983.
4. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М. и др. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины. Вестн. РАМН, 1997, №3, с.4-7.
5. Воробьев А.А. с соавт. Состояние проблемы инфекций, вызываемых неспорообразующими анаэробными бактериями. Вестник РАМН; М, Медицина, 1996, с.3-8.
6. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В. Микрофлора человека и иммунитет: единство и противоположность. Сборник трудов. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. – М., 1997, с. 137-141.
7. Воротынцева Н.В., Милютин Л. Н. и др. Дифференциальная диагностика острых: кишечных инфекций у детей. Методические рекомендации. М., 1988.
8. Гончарова Г.И., Семенова Л.П. и др. Применение сухого бифидумбактерина в комплексном лечении недоношенных и доношенных новорожденных детей и детей раннего возраста. Методические рекомендации. – М.,1988
9. Горская Е.М., Бондаренко В.М. и др. Протеолитическая активность содержимого толстой кишки в норме и при микробиологических нарушениях. ЖМЭИ, 1995, №3, с.116-120.
10. Дорофейчук В.Г., Лекомцева Г.А. Дисбактериоз кишечника у детей в периоде новорожденности и его последствия. – Педиатрия. 1982, №1, с. 72-74.
11. Дорофейчук В.Г., Бейер Л.В. и др. Лечение и профилактика дисбактериоза у детей. Методические рекомендации. – М., 1986, 30 с.
12. Запруднов А.М. Лекарственные средства в детской гастроэнтерологии. – М., 1996.
13. Запруднов А.М., Волков А.И. и др. Справочник по детской гастроэнтерологии. – М.,1995.
14. Касаткина Э.П., Тараненко Л.А. и др. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника у детей, больных сахарным диабетом. Методические рекомендации. – М., 1996, 16 с.

15. Коршунов В.М., Иванова Н.П. и др. Нормальная микрофлора кишечника, дисбактериозы и их лечение. Методические разработки. – М., 1994, 12 с.
16. Коровина Н.А., Вихирева З.Н. Профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста. – М., 1995, 32 с.
17. Красноголовец В. Н. Дисбактериоз кишечника. – М.; Медицина, 1989.
18. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микрoэкологические и иммунные нарушения у детей. Диетическая коррекция. АМН СССР. – М.: Медицина, 1991, 240 с.
19. Ладодо К.С. Лечебное питание в педиатрической практике. Вопросы питания, 1996, №5, с. 30-34.
20. Лымарева Т.А. Дисбактериозы у детей (методическое пособия для курсантов). – Оренбург, 1993, 14 с.
21. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М. и др. Коррекция пробиотиками микрoэкологических и иммунных нарушений при гастродуоденальной патологии у детей. – ЖМЭИ, 1996, №2, с. 88-91.
22. Мазанкова Л.Н. и др. Влияние ПАМБА на микрофлору у детей с острой кишечной инфекцией. – Педиатрия, 1993, №2, с. 65-67.
23. Несвижский Ю.В., Воробьев А.А. и др. Анализ межмикробных взаимоотношений в биоценозе толстой кишки. Материалы VII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М.,1997, с. 272-273.
24. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. – М.: Медицина, 1990, с.445-452.
25. Потиевский Э.Г., Бондаренко В.М. Концепция экологического подхода к терапии кишечных инфекций. - ЖМЭИ, 1997, №2, с. 98-101.
26. Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И. и др. Дисбактериозы у детей. Учебное пособие для врачей-слушателей. – Л., 1988.
27. Трофименко Л.С., Мацулевич Т.В. Новый препарат "Бифидумбактерин форте" в лечении дисбактериозов. – Terra Medica, 1996, №4, с. 40-41.
28. Чупрынина А.А., Мухина Ю.Г. и др. Дисбактериоз у детей с мальабсорбцией. Лекция. - М., 1983.
29. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты. – М.: "Агар", 1997, 24 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Рис.1

Положительные функции нормальной микрофлоры

	Функции		Механизм реализации
1.	Колонизационная резистентность	→	межмикробный антагонизм, резистентность активация иммунной системы
2.	Детоксикационная	→	гидролиз продуктов метаболизма, белков, липидов, углеводов и т. д
3.	Синтетическая	→	синтез витаминов, гормонов, антибиотических и других веществ
4.	Пищеварительная	→	усиление физиологической активности ЖКТ

Отрицательные проявления дисбиозной микрофлоры

Функции	Механизм реализации
1. Источник инфекции	→ гнойно-септические и другие болезни
2. Сенсибилизирующая	→ аллергические проявления
3. Банк плазмидных генов	→ формирование патогенных клонов
4. Мутагенная активность	→ возникновение и развитие опухолей

Таблица 1. Клинико-микробиологическая характеристика проявлений дисбактериоза у детей.

Микро-биологическая степень дисбактериоза	Изменения в нормофлоре	Клиническая степень дисбактериоза	Клинические проявления дисбактериоза	Рекомендации лечащему врачу
I	2	3	4	5
I степень	Снижение количества бифидобактерий, лактобактерий или тех и других вместе на 1-2 порядка. Снижение до 80% или повышение содержания кишечных палочек с появлением небольших титров измененных их форм (<i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>E. Coli</i>)	I степень	<p><u>Клинические проявления дисфункции кишечника:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сниженный аппетит 2. Нестабильная масса кривой тела 3. Метеоризм 4. Запоры 5. Неравномерная окраска каловых масс 	дисбактериоза I степени при наличии 1-5, 1-3, 2-4 или 3-5. При наличии только 5 проверить состояние железыводящих путей
II степень	Наличие одного вида условно патогенных микроорганизмов в концентрации не выше 10 ⁵ или ассоциаций условно-патогенных бактерий в небольших титрах: (<i>E. coli</i> lac (-), <i>E. coli</i> Hly+, <i>Proteus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Enterococcus</i> <i>acinetobacter</i>)	II степень	<p><u>Клинические проявления ГАСТРИТА:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Боли в животе, связанные с приемом пищи 2. Диспептические расстройства: отрыжка, тошнота, изжога, рвота 3. Симптом проскальзывания 4. Срыгивание 5. Снижение аппетита 6. Отказ от пищи 7. Чувство распирания после приема пищи 8. Боли в эпигастрии 9. Метеоризм 10. Запоры <p><u>Клинические проявления ЭНТЕРИТА:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Диарея 2. Вздутие живота 3. Метеоризм 4. Боли в животе 	О характере каловых масс см. в Таб. 2 Показатель недостаточности эндокринной функции кишечника

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5
			<p>5. Повышение утомляемости 6. Раздражительность 7. Головная боль 8. Слабость, вялость 9. Полиповитаминоз 10. Анемия 11. Нарушение минерального обмена 12. Нарушение кишечного всасывания 13. Хроническое расстройство питания 14. Экссудативная энтеропатия</p> <p><u>Клинические проявления ЭНТЕРОКОЛИТА:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Боли в животе спастические 2. Метеоризм 3. Симптом проскальзывания 4. Отказ от еды 5. Расстройства стула: понос при поражении тонкой кишки, запор при поражении толстой кишки, фекалии в виде овечьего или ленточидного кала 6. Усиление отхождения газов 7. Бюльная диарея 8. Задержка нарастания массы тела роста 9. Расстройство трофических процессов 10. Полиповитаминоз 11. Анемия 12. Остеопороз 13. Нарушение всасывательной функции кишечника 14. Нарушение обмена веществ <p><u>Клинические проявления КОЛИТА:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Расстройства стула: запоры, поносы, неустойчивый стул 2. Болевой синдром 3. Метеоризм 	

Продолжение таблицы 1

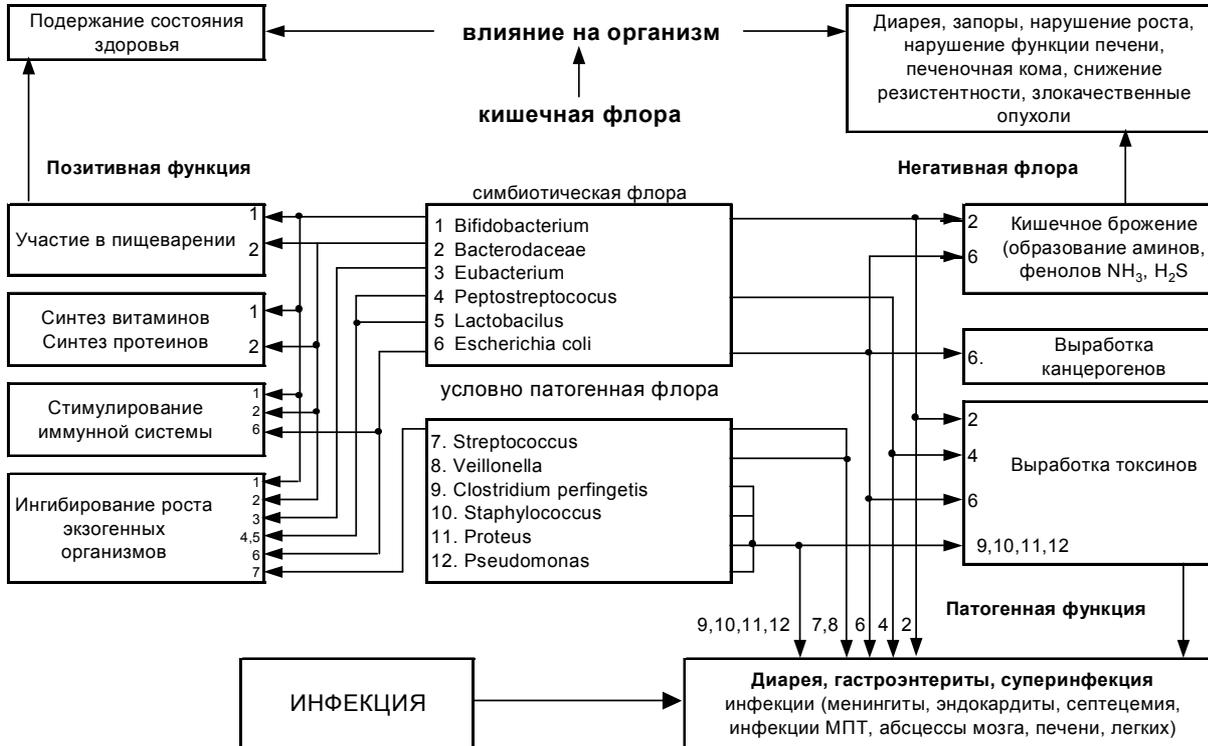
1	2	3	4	5
III степень	Высокий титр условно патогенных микроорганизмов как одного вида, так и в ассоциациях	III степень	<p>4. Синдром неполного опорожнения</p> <p>5. Синдром повышенного газообразования</p> <p>6. Язык обложен налетом</p> <p><u>Для всех форм характерно:</u></p> <p>1. Спорадические аллергические реакции с изменением кожных покровов</p> <p>2. Синдром анемии</p> <p>3. Синдром гиповитаминоза</p> <p>4. Синдром гипокальциемии</p>	
III степень	Высокий титр условно патогенных микроорганизмов как одного вида, так и в ассоциациях	III степень	<p><u>Транзиторная бактериемия:</u></p> <p>1. Кратковременное повышение температуры тела</p> <p>2. Озноб</p> <p>3. Головная боль</p> <p>4. Слабость</p> <p>5. Схваткообразные боли в животе, преимущественно во второй половине дня</p> <p>6. Синдром желудочно-кишечной диспепсии</p> <p>7. Бактериурия</p> <p>8. Бактериохолия</p> <p>9. Очаги эндогенной инфекции</p>	См. описание в тексте <i>урошиффезии</i> . Облеживать мочевыводящие пути, гепатобилиарную систему

Внимание!

- Клинико-микробиологические характеристики дисбактериозов у детей могут быть обусловлены синдромом мальабсорбции, нейроэндокринными нарушениями, ферментопатиями.
- Клинические проявления дисбактериоза должны (могут) объективизироваться результатами микробиологических исследований.

Рис. 2 Взаимодействие кишечной флоры с организмом хозяина

(по Т. Mitsuoka, 1988)



ПРИЛОЖЕНИЕ 4.

Бланк № 1.

Результат микробиологического исследования фекалий, выполненного в лаборатории

(указать, какого учреждения)

Анализ № _____ от _____ 199 г.

Ф.И.О. _____ Ист. б-ни, амб. карта № _____

Возраст _____ Диагноз _____

Направлен _____

(указать Ф.И.О. врача, его телефон, учреждение)

№	Микрофлора	Норма	У больного
1	Патогенных эшеробактерий	0	
2	Кишечных палочек	$10^6 - 10^7$	
3	Лактозолегативных кишечных палочек	0	
4	Гемолизирующих кишечных палочек	0	
5	Условно патогенных эшеробактерий:	$0 - <10^3$	
6	Энтерококков:	$10^5 - 10^6$	
7	Стрептококков	$0 - 10^3$	
8	Стафилококков:		
	золотистых	0	
	коагулазонегативных	0	
9	Лактобацилл	$>10^6$	
10	Бифидобактерий	$>10^8$	
11	Грибов рода Кандида	0	
12	Дрожжеподобных грибов	0	
13	Споровых анаэробов	$<10^3$	

Заключение: дисбактериоз обусловлен _____

Дата выдачи ответа _____ 1999 г. Врач _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 4.

Бланк № 2.

Результаты микробиологического исследования
и определения чувствительности выделенных культур
к химиотерапевтическим препаратам и фагам
лаборатории _____

(указать, какое учреждение)

Анализ № _____

Ф.И.О. больного _____

Чувствительность возбудителя _____ к лечебным препаратам

1	Ампициллин	0	1	2	3	11	Кларофан	0	1	2	3	21	Тобрамицин	0	1	2	3
2	Амикоцин	0	1	2	3	12	Клацид	0	1	2	3	22	Фурагин	0	1	2	3
3	Бисептол	0	1	2	3	13	Левомецетин	0	1	2	3	23	Цефаклор	0	1	2	3
4	Ванкомицин	0	1	2	3	14	Линкомицин	0	1	2	3	24	Цефалексин	0	1	2	3
5	Гентамицин	0	1	2	3	15	Оксалицин	0	1	2	3	25	Цефотаксим	0	1	2	3
6	Доксимицин	0	1	2	3	16	Офлоксацин	0	1	2	3	26	Цефтазидим	0	1	2	3
7	Имипенем	0	1	2	3	17	Пенициллин	0	1	2	3	27	Ципрофлоксацин	0	1	2	3
8	Канамицин	0	1	2	3	18	Рифампицин	0	1	2	3	28	Цифран	0	1	2	3
9	Карбенициллин	0	1	2	3	19	Таривид	0	1	2	3	29	Эритромицин	0	1	2	3
10	Кефзол	0	1	2	3	20	Тетрациклин	0	1	2	3	30		0	1	2	3

Чувствительность возбудителя _____ к антигрибковым препаратам.

1	Нистатин	0	1	2	3	5	Ламизил	0	1	2	3	9	Максавин	0	1	2	3
2	Леворин	0	1	2	3	6	5-НОК	0	1	2	3	10		0	1	2	3
3	Низорал	0	1	2	3	7	Амфотерицин	0	1	2	3	11		0	1	2	3
4	Дифлюкан	0	1	2	3	8	Пимафуцин	0	1	2	3	12		0	1	2	3

Чувствительность возбудителя _____ к специфическим бактериофагам.

1	Коли-протейный	0	1	2	3	6	Дизентерийный	0	1	2	3
2	Клебсиллезный	0	1	2	3	7	Сальмонеллезный	0	1	2	3
3	Псевдомонадный	0	1	2	3	8	Интести-бактериофаг	0	1	2	3
4	Стафилококковый	0	1	2	3	9		0	1	2	3
5	Пиобактериофаг	0	1	2	3	10		0	1	2	3

0 – устойчив, 1 – умеренно устойчив, 2 – чувствителен, 3 – высокочувствителен

_____ 199 г.

Врач _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Таблица 2. Характеристика копрологических исследований при дисбактериозе у детей

Показатели	Нормальный кал	Нарушение переваривания химуса в толстой кишке		Воспалительный процесс в толстой кишке	
		бродильная диспепсия	гнилостная диспепсия	колит с запором	ложные поносы
Количество	100-200г	больше	больше	меньше	больше
Консистенция	оформленный, плотный	кашицеобразный, пенистый	жидкий	твердый, овечий кал	жидкий, смешанный
Цвет	Коричневый	желтый	темнокоричневый	темнокоричневый	темнокоричневый
Запах	каловый	кислый	гнилостный	гнилостный	зловонный
Реакция	слабо щелочная, нейтральная	резко кислая	щелочная или резко щелочная	щелочная	щелочная
Стеркоблин	+	+	+	+	+
Билирубин	-	-	-	-	-
Мышечные волокна	±	±	+	±	±
Соединительная ткань	-	-	-	-	-
Нейтральный жир	-	-	±	-	-
Жирные кислоты	-	+	-	-	-
Мыла	+	±	+	+	+
Крахмал	-	+++	±	-	-
Переваренная клетчатка	-	+++	+++	-	-
Йодофильная флора	-	+++	±	-	-
Слизь	-	-	±	+++	+
Аммиак (усл. ед.)	2-4	2-6	10-24	2-4	больше 4
Органические кислоты (усл. ед.)	12-16	20-40	12-16	12-16	12-16 или меньше

ОГЛАВЛЕНИЕ

АННОТАЦИЯ	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЕ.....	7
ФУНКЦИИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ.....	9
ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ	12
Облигатная микрофлора.....	12
Факультативная условно патогенная микрофлора	17
Транзиторная микрофлора	19
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ.....	20
Группы риска развития дисбактериозов у детей	21
КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСБАКТЕРИОЗОВ ПО СТЕПЕНЯМ.....	22
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА.....	22
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСБАКТЕРИОЗА И ЕЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ	27
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ДИСБАКТЕРИОЗА И ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ	30
ЛЕЧЕНИЕ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА	32
Лечение компенсированного дисбактериоза (I степень).....	32
Лечение субкомпенсированного дисбактериоза (II степень).....	34
Лечение декомпенсированного дисбактериоза (III степени).....	36
ПРОФИЛАКТИКА ДИСБАКТЕРИОЗА	40
ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗОВ	43
Препараты-пробиотики, применяемые с целью восстановления дефицита нормофлоры	43
Препараты, применяемые для стимуляции роста микроорганизмов нормофлоры кишечника.....	45
Средства, обладающие селективной антибактериальной активностью.....	46
Энтеросорбенты	47
Препараты с иммуномодулирующими свойствами	48
Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения	49
Антибактериальные препараты.....	50
Антибиотики и противогрибковые препараты.....	51
Витамины.....	52
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	53
ПРИЛОЖЕНИЕ I.....	55
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	56
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	59
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	60
ПРИЛОЖЕНИЕ 5.....	62