



Практическая гастроэнтерология

М.Д. Ардатская

**Синдром избыточного
бактериального роста**

Учебное пособие

Москва
2011

М.Д. Ардатская

**Синдром избыточного
бактериального роста**

Учебное пособие

Москва
2011

УДК 615.246:[616.341-085+616.345-085](07)

ББК 54.13я7

A79

М.Д. Ардатская

A79 Синдром избыточного бактериального роста: учеб. пособие / М.Д. Ардатская. – М.: Форте принт, 2011. – 56 с.: ил. – (Практическая гастроэнтерология).

ISBN 978-5-905757-03-7

В пособии представлены закономерности расселения микроорганизмов в ЖКТ и функции микробиоты, выполняемые для организма человека. Дано определение синдрома избыточного бактериального роста, отражены причины, приводящие к его развитию. Представлены современные методы диагностики. Рассмотрены основные принципы коррекции и профилактики СИБР и нарушений микробиоценоза толстой кишки. Отдельно уделено внимание возможностям и преимуществам пребиотической терапии с использованием пищевых волокон (Мукофальк®) и препарата на основе метаболитов индигенной флоры (Закофальк®). Рассмотрены механизмы их действия и терапевтические эффекты при различных заболеваниях, сопровождающихся развитием СИБР.

Ардатская Мария Дмитриевна, д.м.н., профессор; должность: профессор кафедры гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ (зав. кафедрой проф. Минушкин О.Н.).

Эл. адрес: ma@uni-med.ru, ma@sai.msu.ru

Тел.: (499) 730 6489, (916) 544 0200

Адрес раб.: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, дом 21

УДК 615.246:[616.341-085+616.345-085](07)

ББК 54.13я7

ISBN 978-5-905757-03-7

Общая численность микроорганизмов, обитающих в различных биотопах человеческого организма, достигает величины порядка 10^{15} , т. е. число микробных клеток примерно на два порядка превышает численность собственных клеток макроорганизма.

Пищеварительный тракт (с позиции отдельной экологической ниши) является открытой биологической системой, колонизированной в большей степени, чем другие биотопы, микроорганизмами, которые и составляют ее микробиоценоз.

С учетом ротовой полости (где происходит первичная механическая и химическая (ферментативная) обработка пищи), количество микроорганизмов составляет 75% от всех представителей микрофлоры, заселяющей организм человека.

При этом, популяционный состав микроорганизмов и численность зависят от уровня пищеварительного тракта.

В ротовой полости (табл. 1) обитает множество различных аэробных и анаэробных представителей микрофлоры. При этом доминируют в этом сообществе анаэробные микроорганизмы родов *Bifidobacterium*, *Bacteroides* и др. Однако, при заболеваниях полости рта баланс микроорганизмов может смещаться в ту или иную сторону: например при одонтогенной патологии (кариес, пульпиты и др.) резко увеличивается количество аэробных микроорганизмов (стрепто- и стафилококков и др.), а при воспалительных заболеваниях полости рта (тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта) происходит резкая активизация анаэробного звена микрофлоры (в основном представителей *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp.).

Таблица 1

Основные резидентные виды микроорганизмов полости рта (Тец В.В., 1994 г.)

<i>Bacillus</i> spp.(+)А, <i>Bacteroides</i> spp. Ан, <i>Bifidobacterium</i> spp.(+)Ан, <i>Borrelia</i> spp.(-)А, <i>Branhamella</i> spp.(-)А, <i>Candida</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.(+)Ан, <i>Fusobacterium</i> spp.(-)Ан, <i>Haemophilus influenzae</i> (-)А, <i>Lactobacillus</i> spp.(+)Ан, <i>Leptotrix</i> spp.	<i>Actinomyces</i> spp (+) А, <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Peptococcus</i> spp. (+) Ан, <i>Peptostreptococcus</i> spp.(+)Ан, <i>Staphylococcus</i> spp. (+)А, <i>Streptococcus viridans</i> (+)А, <i>Veilonella</i> spp. (-)Ан, <i>Vibrio</i> spp. (-) А
---	--

В желудке обнаруживают в основном представителей родов *Lactobacillus*, *Stomatococcus* и *Sarcina*. В небольшом количестве встречаются стафилококки, стрептококки, дрожжеподобные грибы и др.

У здоровых людей в 12-перстной кишке микроорганизмы определяются в небольшом количестве – не более 10^4 микробных клеток в 1 мл содержимого, а видовой состав представлен лактобактериями, бифидобактериями, бактероидами, энтерококками и дрожжеподобными грибами (в ряде случаев).

В физиологических условиях содержание бактерий в тонкой кишке колеблется от 10^{3-4} /на 1 мл содержимого в тощей кишке до 10^7 /мл – в подвздошной.

В проксимальных отделах тонкой кишки обнаруживаются преимущественно грамположительные аэробные бактерии и факультативные анаэробы, сопоставимые с бактериальной флорой ротоглотки, а в дистальных – грамотрицательные энтеробактерии и анаэробы (табл. 2).

Таблица 2

Основные резидентные виды микроорганизмов тонкой и толстой кишки (Тец В.В., 1994 г.)

Биотоп	Микроорганизмы
Тонкая кишка (10^3 – 10^5 в 1 мл)	Энтеробактерии Г- А Вейолонеллы <i>veillonella</i> Г- Ан <i>Lactobacillus</i> Г+ Ан Бактероиды Г- Ан <i>Bifidobacterium</i> Г+ Ан <i>Eubacterium</i> Г+ Ан
Толстая кишка (10^{11-12} в 1 г кала)	<i>Actinomyces</i> spp. Г+ Ан, <i>Bacillus</i> spp. Г+ А, <i>Bacteroides</i> spp., Г- Ан, <i>Bifidobacterium</i> spp Г+ Ан., <i>Citrobacter</i> spp. Г- А, <i>clostridium</i> Г+ Ан, <i>Corynebacterium</i> spp. Г+ А, <i>Enterobacter</i> spp. Г- А, <i>Escherichia coli</i> . Г- А, <i>Lactobacillus</i> spp. Г+ Ан, <i>Peptococcus</i> spp. Г+ Ан, <i>Peptostreptococcus</i> spp. Г+ Ан, <i>Pseudomonas</i> spp. Г- А, <i>Streptococcus durans</i> Г+ А, <i>Str. Faecalis</i> Г+ А, <i>Str.</i> <i>faecium</i> Г+ А, <i>Staphylococcus</i> spp. Г+ А, <i>Veillonella</i> spp. Г- Ан, <i>Acidominococcus</i> Г- Ан, <i>Anaerovibrio</i> , <i>Butyrovibrio</i> , <i>acetovibrio</i> (<i>polar flagella</i>), <i>Campylobacter</i> Г- А, <i>Coprococcus</i> Г+ Ан, <i>Disulfomonas</i> , <i>Eubacterium</i> Г+ Ан, <i>fusobacterium</i> Г- Ан, <i>prorionobacterium</i> Г+ Ан, <i>roseburia</i> , <i>ruminococcus</i> Г+ Ан, <i>selenomonas</i> , <i>spirochetes</i> , <i>succinomonas</i> , <i>wolinella</i> Г- Ан, плесневые грибы, <i>Candida</i> spp.

Примечание А – аэробные микроорганизмы, Ан – анаэробные микроорганизмы; Г- – грамотрицательные микроорганизмы, Г+ – грамположительные микроорганизмы.

Терминальный отдел подвздошной кишки представляет собой пограничную зону между нормальной толстокишечной флорой и микроорганизмами, обитающими в более проксимальных отделах тонкой кишки. Преимущественно анаэробная микрофлора толстой кишки контрастирует с большей частью аэробной флорой проксимальных отделов тонкой кишки. Концентрация бактерий колеблется от 10^5 до 10^9 микроорганизмов в 1 мл кишечного содержимого, содержащегося в терминальных отделах подвздошной кишки проксимально от илеоцекального клапана, и включает *Enterobacteriaceae* и строгие анаэробы, которые в норме не встречаются в тощей кишке. При продвижении к «толстокишечной стороне» илеоцекального клапана изменяются и тип бактерий, и их концентрация.

В содержимом толстой кишки обычно обнаруживается 10^{11-12} микроорганизмов в 1 мл (табл. 2).

Главная микрофлора толстой кишки (т.е. постоянно обитающие виды бактерий) включает в себя анаэробные бактерии родов *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, непатогенные штаммы клостридий. Аэробные бактерии (кишечные палочки, лактобациллы, энтерококки и др.) составляют сопутствующую микрофлору. К остаточной микрофлоре относят стафилококки, клостридии, протей, грибы и др. (Н. Haenel (1970), Лизько Н.Н.(1972), Безрукова Л.С.(1975)).

По мнению других авторов, к главной флоре можно отнести бифидобактерии, лактобактерии, пропионибактерии, эшерихии, пептострептококки и энтерококки, а к факультативной и транзиторной флоре – бактероиды, пептококки, стафилококки, стрептококки, бациллы (аэробные спорообразующие бактерии и анаэробы рода клостридий), фузобактерии, неферментирующие бактерии (псевдомонады, ацинетобактер), дрожжеподобные грибы, представители семейства *Enterobacteriaceae*, относящиеся к группе условно патогенных бактерий (рода *Klebsiella*, *Hafnia*, *Enterobacter*, *Proteus* и др.).

Однако, такое деление крайне условно.

В толстой кишке человека в различном количестве присутствуют также бактерии родов *As-*

tinomyces, Citrobacter, Corynebacterium, Veillonella, Acidominococcus, Anaerovibrio, Butyrovibrio, Acetovibrio, Campylobacter, Disulfomonas, Eubacterium, Roseburia, Ruminococcus, Selenomonas, Spirochetes, Sucinomonas, Wolinella. Помимо указанных групп микроорганизмов можно обнаружить также представителей и других анаэробных бактерий (Gemiger, Anaerobiospirillum, Metanobrevibacter, Megasphaera, Bilophila), различных представителей непатогенных простейших родов (Chilomastix, Endolimax, Entamoeba, Enteromonas) и более десяти кишечных вирусов.

Общее число видов микроорганизмов, заселяющих кишечник, на настоящий момент колеблется от 600 до 1000.

Между колониями микроорганизмов и кишечной стенкой имеется тесная взаимосвязь, что позволяет их объединять в **единый микробно-тканевый комплекс**, который образуют микроколонии бактерий и продуцируемые ими метаболиты, слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки и их гликокаликс, а также клетки стромы слизистой оболочки (фибробласты, лейкоциты, лимфоциты, нейроэндокринные клетки, клетки микроциркуляторного русла и др.)¹.

Физиологические эффекты, оказываемые микробиотой, т.е. всей совокупностью живых микроорганизмов: бактерий, вирусов, простейших и др., влияющих на организм хозяина, – многочисленны.

Это:

- трофические и энергетические функции – тепловое обеспечение организма;
- энергообеспечение эпителия;
- регулирование перистальтики кишечника;
- участие в регуляции дифференцировки и регенерации тканей, в первую очередь эпителиальных;
- поддержание ионного гомеостаза организма;

¹ Необходимо помнить о существовании еще одной популяционной части микрофлоры – полостной, которая является более изменчивой и зависит от скорости поступления пищевых субстратов по пищеварительному каналу, в частности пищевых волокон, которые являются питательным субстратом и играют роль матрицы, на которой фиксируются и образуют колонии кишечные бактерии. Полостная флора доминирует в фекальной микрофлоре, что заставляет с особой осторожностью оценивать изменения в различных микробных популяциях, выявляемых при бактериологическом исследовании.

- регуляция газового состава полостей;
- детоксикация и выведение эндо- и экзогенных ядовитых соединений, разрушение мутагенов, активация лекарственных соединений;
- образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров;
- стимуляция иммунной системы;
- стимуляция местного иммунитета, образование иммуноглобулинов;
- обеспечение цитопротекции;
- повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам (канцерогенам);
- ингибирование роста патогенов;
- ингибирование адгезии патогенов к эпителию;
- перехват и выведение вирусов;
- поддержание физико-химических параметров гомеостаза приэпителиальной зоны;
- поставка субстратов глюконеогенеза и липогенеза;
- участие в метаболизме белков, в рециркуляции желчных кислот, стероидов и других макромолекул;
- хранилище микробных плазмидных и хромосомных генов;
- синтез и поставка организму витаминов группы В, пантотеновой кислоты и др.

Нормальная численность и состав микрофлоры, а также ее функциональная активность в различных отделах пищеварительного тракта может быть только при нормальном физиологическом состоянии организма.

Например, поступлению микроорганизмов в тонкую кишку сверху препятствует соляная кислота и ферменты желудочного сока, лизоцим, желчные кислоты, секреторный иммуноглобулин А.

Кроме того, «очищающее» действие оказывает одна из фаз интердигестивного мигрирующего моторного комплекса (migrating motor complex), который ограничивает возможность бактерий колонизировать тонкий кишечник, перемещая содержимое тонкой кишки в толстый кишечник, каждые 90–120 минут.

Из толстой кишки проникновение микробов в подвздошную кишку ограничивает также активная про-

пульсивная моторика тонкой кишки и илеоцекальный клапан.

Таким образом, межмикробные взаимодействия, нормальная перистальтика, достаточный уровень секреции соляной кислоты желудочным эпителием, антибактериальный эффект желчи и панкреатического сока, иммунологические факторы и характер питания обеспечивают поддержание барьерной функции ЖКТ.

При воздействии совокупности многочисленных внутренних и внешних факторов развиваются нарушения микробиоценоза различных биотопов организма, в частности тонкой кишки, способствуя неблагоприятному течению различных заболеваний и, в свою очередь, являясь основой их осложнений.

Под синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome*) понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки, преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся хронической диареей и малабсорбцией, в первую очередь жиров и витамина В₁₂.

Микробиологическим критерием избыточного роста бактерий в тонкой кишке является присутствие так называемых фекальных микроорганизмов (кишечная палочка и штаммы облигатных анаэробов: бактероидов и клостридий), в концентрации более 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл аспирата из тощей кишки (до 10^9 – 10^{12} КОЕ/мл при III степени выраженности данного синдрома).

К наиболее значимым факторам, приводящим к нарушению микробиоценоза тонкой кишки можно отнести:

- нарушение функции илеоцекального клапана (воспалительные, опухолевые процессы, первичная функциональная недостаточность);

- последствия хирургических операций (анатомическая или хирургически сформированная слепая петля; тонко-толстокишечный анастомоз или свищ, ваготомия, резекция желудка, холецистэктомия, резекция тонкой кишки);

- заболевания ЖКТ, связанные с моторными расстройствами – гастростаз, дуоденостаз, стаз содержимого в тонкой и толстой кишках (хронические запоры, в том числе у больных диабетом);

- нарушения полостного пищеварения и всасывания (мальдигестия и малабсорбция), в том числе связанные: с ахлоргидрией различного происхождения (оперированный желудок, хронический атрофический гастрит, длительный прием ингибиторов протонной помпы); с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (хронический панкреатит); с патологией желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит);

- энтеропатии (дисахаридазная недостаточность и прочие пищевые интолерантности);

- длительный пищевой дисбаланс;

- хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулиты, синдром короткой кишки;

- поступление бактерий из внекишечного резервуара (например при холангите);

- местные и системные иммунные нарушения – лучевое, химическое воздействие (цитостатики), СПИД;

- антибиотикотерапия;

- стрессы различного происхождения;

- опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов.

При этом, **основными механизмами развития синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке** являются:

- **нарушение моторики тонкой кишки**, приводящее к застою кишечного содержимого, что создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов;

- **нарушение функционирования илеоцекального клапана**, обеспечивающее, ретроградное поступление бактерий из толстой кишки в тонкую;

- **нарушение секреции соляной кислоты, внешнесекреторной функции поджелудочной железы и желчевыводящих путей**, способствующих поступлению и/или размножению микроорганизмов в верхних отделах ЖКТ.

Вышеизложенное приводит к увеличению общего числа микроорганизмов в тонкой кишке и изменению их бактериального спектра со сдвигом в сторону грамотрицательной флоры и анаэробных микроорганизмов.

Особенно благоприятные условия для роста микрофлоры создаются после выключения из пищеварения петель тонкой или толстой кишок в результате резекции, наложения анастомозов или формирования межкишечных свищей.

Частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке при различных заболеваниях (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, патология гепатобилиарной системы, воспалительные и др. заболевания кишечника (в т.ч. синдром раздраженного кишечника), склеродермия, нейропатия (напр., как осложнение сахарного диабета), последствия хирургического вмешательства и пр.) составляет 40–99%.

Однако, наиболее распространенными заболеваниями, сопровождающимися нарушениями процессов пищеварения и всасывания и приводящими к развитию синдрома избыточного роста, являются заболевания желудка и органов гепатопанкреатодуоденальной системы. Это объясняется, в первую очередь, их основным участием в обеспечении пищеварения и анатомической близостью.

Как известно, в формировании симптомов мальнутриции (понятие, объединяющее как нарушение процессов пищеварения, так и всасывания) участвует не только патология поджелудочной железы (ПЖ), но и заболевания других органов пищеварения (органические и функциональные заболевания билиарной системы, гастриты, дуодениты, пептические язвы, гепатиты и циррозы печени, абдоминальный ишемический синдром и др.).

Это связано с тем, что, кроме первичной панкреатической недостаточности при заболеваниях ПЖ, когда имеет место абсолютное снижение продукции ее ферментов (за счет уменьшения объема функционально активной паренхимы), развивается и вторичная панкреатическая недостаточность.

Например, при гепатогенной и билиогенной вторичной внешнесекреторной недостаточности ПЖ нарушается переваривание жиров панкреатической липазой при их недостаточном эмульгировании в случае дефицита желчных кислот в дуоденальном просвете.

Гастрогенная вторичная панкреатическая недостаточность формируется при кислотозависимых заболеваниях. При этой патологии происходит закисление просвета двенадцатиперстной кишки, и pH оказывается ниже уровня, необходимого для реализации активности ферментов ПЖ. При снижении желудочной секреции, напротив, уменьшается секретинная стимуляция ПЖ и ее внешняя секреция.

Атрофия и воспалительно-дистрофические изменения слизистой двенадцатиперстной кишки могут быть также причиной недостаточной активации панкреатических протеаз энтерокиназой.

При изменениях дуоденальной слизистой уменьшается продукция секретина и холецистокина-панкреозимина, что также приводит к снижению внешней секреции ПЖ (дуоденогенная панкреатическая недостаточность).

Таким образом, при изменении желудочной секреции, нарушении химизма и бактерицидности желчи и панкреатического секрета, целостности кишечного барьера создаются условия для активного поступления микроорганизмов в верхние отделы ЖКТ (как мы уже отмечали выше), а при развитии первичной или вторичной недостаточности ПЖ происходит усиленное размножение микрофлоры, за счет создания ей оптимальных условий, в первую очередь, обеспечения пищеварительными субстратами.

При этом **синдром избыточного бактериального роста, являясь следствием имеющихся патологических состояний, уже в свою очередь, усугубляет течение имеющейся патологии и выраженность нарушения процессов пищеварения и всасывания.**

С одной стороны, это объясняется попаданием в толстую кишку остатков недостаточно переваренной пищи (в связи с дефицитом панкреатических ферментов и ускоренной моторикой), что способствует раз-

витию гниения и брожения и стимулирует пролиферацию в ней бактериальной флоры, за счет которой происходит расщепление нутриентов. Результатом этого является нарушение микробиоценоза толстой кишки с возможным последующим ретроградным проникновением бактерий в тонкую кишку через баугиниеву заслонку. Формированию цекоилеального рефлюкса способствует также повышение давления в полости толстой кишки из-за скопления в ней газов (сероводорода, углекислого газа, водорода и др.) – продуктов расщепления недостаточно гидролизованных нутриентов.

С другой стороны, продукты бактериального расщепления недостаточно гидролизованных нутриентов (индол, скатол, фенол, крезол, газы и т. д.) и эндотоксины бактерий усиливают перистальтику тонкой и толстой кишки, что приводит к ускорению пассажа химуса, уменьшению времени контакта панкреатических ферментов с нутриентами в сфере полостного и мембранного пищеварения. В результате, переваривание еще более ухудшается.

Кроме того, эндотоксины бактерий, особенно липополисахарид кишечной палочки, всасываясь в кровь, вызывают явления интоксикации и усугубляют воспалительно-деструктивные изменения паренхимы ПЖ, способствуют формированию неалкогольного стеатогепатита.

Продукты бактериального расщепления компонентов химуса (за счет своего цитотоксического действия) вызывают органические изменения слизистой кишки (дистрофия, воспаление). Это, в свою очередь, приводит к ухудшению всасывания продуктов гидролиза нутриентов. Этому также способствуют образующиеся в большом количестве при синдроме избыточного бактериального роста тонкой кишки деконъюгированные желчные кислоты. Они также повреждают слизистую кишки и усиливают диарею.

Нарушения состава кишечной флоры могут участвовать в усугублении мальнутриции еще одним путем – через снижение синтеза витаминов.

Так, эшерихии и бифидобактерии участвуют в синтезе и всасывании витаминов К, группы В, фо-

лиевой и никотиновой кислот. Лидером в отношении способности синтезировать витамины является кишечная палочка, которая участвует в продукции 9 витаминов: тиамина, рибофлавина, никотиновой и пантотеновой кислот, пиридоксина, биотина, фолиевой кислоты, цианкобаламина и витамина К.

Бифидобактерии синтезируют аскорбиновую кислоту. Бифидо- и лактобактерии способствуют всасыванию кальция и витамина D. Кислая среда в полости толстой кишки, характерная для нормального состава кишечной флоры, способствует усвоению железа.

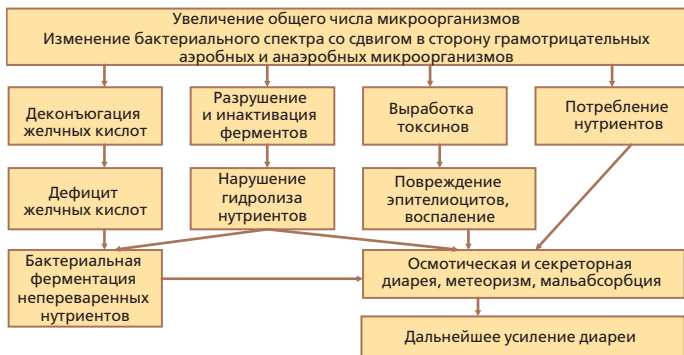
Однако надо помнить о том, что за счет стеатореи при избыточном бактериальном росте тонкой кишки нарушается всасывание в основном жирорастворимых (A, D и E) витаминов.

Резюмируя вышеизложенное можно констатировать, что развитие синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и нарушений микрофлоры в толстой кишке при патологии ЖКТ способствуют прогрессированию мальнутриции.

Клинически синдром бактериального роста проявляется диареей (секреторной и осмотической различной выраженности) (патогенез представлен на рисунке 1), метеоризмом и нарушением процессов пищеварения и всасывания.

Рисунок 1

Патогенез диареи, развивающейся при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке



Надо отметить, что синдром мальнутриции (в основном нарушение всасывания) развивается все же при длительной персистенции нетипичной флоры в тонкой кишке. Например, при формировании анастомоза «бок в бок» его развитие наблюдается через 4–5 лет после оперативного вмешательства. При этом, в некоторых исследованиях показано, что фактором риска развития синдрома мальабсорбции является пожилой возраст, где нарушение всасывания может происходить значительно быстрее.

Начинаясь с нарушения переваривания и всасывания жиров, в дальнейшем присоединяется нарушение утилизации углеводов (за счет повреждения энтероцитов деконъюгированными желчными кислотами и снижения активности ферментов щеточной каймы).

Хотя гипопропротеинемия может наблюдаться при синдроме избыточного бактериального роста, тяжелые нарушения переваривания и всасывания белка встречаются редко.

Бактерии конкурируют с хозяином за белок (используя их в качестве источника азота), так же, как и за углеводы, продуцируя жирные кислоты и аммиак. Тем не менее, продукты жизнедеятельности бактерий существенно не включаются в белковый метаболизм хозяина. Однако, нарушениям абсорбции и повреждениям слизистой при синдроме избыточного бактериального роста может способствовать снижение поглощения аминокислот и пептидов. Кроме того, у данных пациентов обнаружено снижение уровня энтерокиназы, что может нарушать активацию панкреатических протеаз при панкреатической секреции.

В далеко зашедших случаях развиваются периферические отеки, указывающие на прогрессирование белковой недостаточности.

Таким образом, начинаясь после длительного латентного периода, синдром мальнутриции при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке может приобретать тяжелые формы. Однако надо помнить и о том, что при болезни Крона с локализацией в тонкой кишке, гипомоторике тонкой кишки при склеродермии, целиакии, лимфоме, радиационном энтерите

и др., сопровождающихся мальабсорбцией, клинические проявления заболевания могут полностью затенять любые проявления внутрикишечной микробной контаминации, что не исключает ее наличия.

Диагностика синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Можно думать о наличии синдрома контаминации тонкой кишки на основании данных анамнеза (операции, основное заболевание, антибиотикотерапия) и клинической картины. Далее при помощи методов инструментальной диагностики (рентгенологическое, эндоскопическое исследования, УЗИ и др.) подтверждают наличие нарушений органов и систем, способствующих развитию синдрома избыточного бактериального роста.

Однако его верификацию проводят с помощью прямого и непрямых методов.

Прямой метод заключается в посеве на среды дуоденального и еюнального содержимого, полученного с помощью стерильного зонда. Избыточный рост бактерий (как было указано выше) диагностируется в случае, если количество бактерий превышает 10^5 /мл или в нем определяются микроорганизмы, находящиеся в толстой кишке (энтеробактерии, бактерии, клостридии и др.).

На основании характера и количеств микрофлоры в тонкой кишке различают три степени выраженности SIBOS:

I – при наличии увеличения аэробной нормальной кишечной микрофлоры ($>10^5$ – 10^6 КОЕ/г);

II – наличие увеличения аэробной нормальной кишечной микрофлоры и появление анаэробных бактерий ($>10^6$ – 10^7 КОЕ/г);

III – преобладание анаэробной флоры (обсемененность на уровне 10^9 КОЕ/г и более).

Несмотря на то что посев флоры остается «золотым стандартом» для верификации бактериальной (инфекционной) патологии, исследование культуры микроорганизмов не является «золотым стандартом» для диагностики избыточного бактериального роста.

Это связано с тем, что бактерии могут активно размножаться вне пределов досягаемости инструментария. Важно понимать, что избыточный бактериальный рост может затрагивать наиболее дистальные участки тонкого кишечника. Кроме того, исследование культуры бактерий характеризуется высоким процентом ложноотрицательных результатов и плохой воспроизводимостью. И это в основном связано с невозможностью воспроизведения нативных условий обитания микроорганизмов и трудностью анаэробного культивирования.

В настоящее время альтернативу бактериологическим исследованиям составляют непрямые методы дифференциации микроорганизмов.

К **непрямым методам** относятся тесты, основанные на изучении метаболитов микрофлоры (табл. 3).

Таблица 3

Метаболиты кишечной микрофлоры, используемые лабораториями в диагностике дисбиоза кишечника (Тамм А.О., 1987 г.)

Метаболит	Исходные вещества	Микроорганизмы, участвующие в расщеплении
Индикан	Триптофан	Индол-положительные микроорганизмы
p-крезол	Тирозин или фенилаланил	Анаэробные и аэробные микроорганизмы
Фенол;	То же	Анаэробные и аэробные микроорганизмы
H_2 , CH_4 , CO_2 , C_2-C_6 жирные кислоты	Глюкоза, лактоза, крахмал, растительная клетчатка	Строгие анаэробы
Деконъюгированные желчные кислоты ($14CO_2$)	Конъюгированные желчные кислоты ($14C$ -глицин-гликолевая кислота)	Бактероиды, бифидобактерии, клостридии, стрептококки и энтеробактерии(?)
Аммиак (NH_3).	Пептиды, аминокислоты, мочевины	Грамположительные и грамотрицательные анаэробы, энтеробактерии и стрептококки

Наиболее используемыми являются:

- водородный дыхательный тест с глюкозой,
- водородный дыхательный тест с лактулозой.

Водородный тест может применяться для ориентировочного представления о степени бактериального обсеменения тонкой кишки. Этот показатель находится в прямой зависимости от концентрации водорода в выдыхаемом воздухе натошак. У больных с заболеваниями кишечника, протекающими с хронической рецидивирующей диареей и бактериальным обсеменением тонкой кишки, концентрация водорода в выдыхаемом воздухе значительно превышает 15 ppm.

Применяется также нагрузка лактулозой. В норме лактулоза не расщепляется в тонкой кишке и метаболизируется микробной флорой толстой кишки. При бактериальном обсеменении тонкой кишки «пик» нарастания концентрации водорода в выдыхаемом воздухе появляется гораздо раньше.

Преимущества этого теста включают:

- неограниченный доступ к бактериям всех отделов пищеварительного тракта (в отличие от глюкозы, которая позволяет оценить избыточный рост только в проксимальных отделах тонкого кишечника);
- хорошая корреляция между скоростью продукции водорода в пищеварительном тракте и скоростью выделения водорода легкими;
- четкое отграничение метаболической активности бактерий и их хозяина.

Существуют и др. методы, основанные на изучении концентрации индикана, продуцируемого индол-положительными микроорганизмами, фенола и паракрезола, являющихся метаболитами аэробных (в меньшей степени) и анаэробных (в большей степени) микроорганизмов и др.

Кроме того, в настоящее время разработан и внедрен в практику способ диагностики состояния микробиоценоза различных биотопов, в т.ч. кишечника (№ регистрационного удостоверения ФС-2006/030-у от 17.03.2006 г. МЗ и Соцразвития РФ), основанный на определении короткоцепочечных (монокарбон-

вых) жирных кислот (КЖК), являющихся метаболитами в основном анаэробных родов микроорганизмов (табл. 4), методом газожидкостного хроматографического анализа.

Таблица 4

Аэробные и анаэробные микроорганизмы, продуцирующие КЖК

Бактерии кишечника	Основные карбоновые кислоты	Дополнительно продуцируемые кислоты
Аэробные (G+ и G-) микроорганизмы <i>Bifidobacterium</i> (G+), <i>Lactobacillus</i> (G+), (<i>Actinomyces</i>), <i>Ruminococcus</i> (G+)	Уксусная кислота	+ изоокислоты + молочная
<i>Veillonella</i> (G-), <i>Propionibacterium</i> (G+), <i>Arachnia</i> (G+), <i>Anaerovibrio</i> (polar flagella)	Пропионовая кислота	+ уксусная
<i>Acidaminococcus</i> (G-), <i>Bacteroides</i> (G-), <i>Clostridium</i> , <i>Eubacterium</i> (G+), <i>Lachnospira</i> (G+), <i>Butyrivibrio</i> (polar flagella), <i>Gemmiger</i> (G-) <i>Coprococcus</i> (G+), <i>Clostridium</i> (G-) <i>Fusobacterium</i> (G-)	Масляная кислота	+ уксусная
<i>Clostridium difficile</i> (!)	УК, МК, иМК, ВК, иВК, иКК	без изомаляной
<i>Streptococcus</i> (G+), <i>Leptotrichia buccalis</i> (G-), <i>Peptococcus</i> (G-)	Молочная кислота	
<i>Megasphaera</i> (G-)	Масляная, изомаляная, валериановая, капроновая, изовалериановая, изокапроновая	

Данный способ позволяет быстро и точно оценить состояние индигенной микрофлоры: обладает большей чувствительностью и специфичностью исследования, воспроизводимостью результатов по сравнению с «рутинным» бактериологическим методом; обеспечивает высокую точность в оценке основных аэробных и, главное, анаэробных популяций микро-

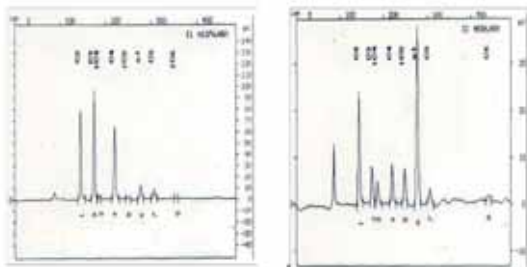
организмов с указанием их родовой принадлежности, не требуя воспроизведения нативных условий обитания; допускает неограниченное время доставки в лабораторию, при этом не оказывая влияние на результаты исследования.

Диагностическим критерием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке является повышение концентрации короткоцепочечных жирных кислот более 0,078 мг/г и изменение их качественного состава (в норме процентное содержание уксусной кислоты составляет $73,9 \pm 0,6$ %, пропионовой – $14,9 \pm 0,3$ %, масляной – $11,2 \pm 0,2$ %), свидетельствующего об активизации тех или иных родов микроорганизмов (таблица 4).

Хроматограммы разделения КЖК в дуоденальном содержимом при синдроме избыточного бактериального роста и в норме представлены на рис. 2.

Рисунок 2

Хроматограмма разделения КЖК в дуоденальном содержимом (1. Больная З., 47 лет. Диагноз: хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность ПЖ. Синдром избыточного бактериального роста. 2. Норма)



Существует также метод газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, основанный на определении компонентов бактериальных клеток, появляющихся в результате их естественного отмирания или атаки компонентов иммунной системы. В качестве маркеров используют минорные липидные компоненты мембран микробов. По их содер-

жанию и количеству можно в течение нескольких часов определить до 170 видов аэробных и анаэробных бактерий и грибов в различных биологических средах.

При многих преимуществах этого метода к недостаткам можно отнести особенности компьютерной обработки и большую стоимость исследования, зависящую от технического оборудования и мн. др.

Дополнительные методы, используемые при синдроме избыточного бактериального роста, включают оценку функционального состояния тонкой кишки (в первую очередь моторной и пищеварительной) и верификацию нарушений процессов пищеварения и всасывания.

Наличие синдрома мальабсорбции подтверждается при обнаружении более 7 г нейтрального жира в кале, выделенного за сутки или значительной концентрации сывороточного В-каротина, изменением результатов ¹⁴C-D-ксилозного теста и теста Шиллинга для определения всасывания витамина В₁₂.

При наличии анатомических или патофизиологических изменений, предрасполагающих к развитию синдрома бактериального роста, его наличие подтверждается нормализацией перечисленных показателей после проведения антибактериальной терапии.

Лечебно-профилактические мероприятия при синдроме бактериального роста в тонкой кишке включают широкий арсенал средств.

Его основными принципами являются: 1) диетическая коррекция; 2) лечение патологии, приведшей к его развитию; 3) деконтаминация условно патогенной флоры; 4) восстановление зубиоза; 5) поддерживающая терапия основного заболевания и профилактика возникновения развития микробной контаминации тонкой кишки (в период ремиссии).

Диетические требования у больных с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке (с незначительной его выраженностью) заключаются в рекомендациях использования пита-

тельных веществ естественного происхождения, оказывающих при систематическом применении биокорректирующее действие.

Основными элементами такого лечебного питания являются продукты, содержащие пищевые волокна и олигосахариды растений, культуры бактерий (напр. бифидобактерии (бифидосодержащие кефир, йогурт)) или др. пребиотические компоненты синтетического происхождения (напр. лактулоза).

Особую патогенетическую роль в питании играют пищевые волокна, которые не только являются прекрасным пищевым субстратом для сахаролитических анаэробов, способствующим поддержанию на нормальном уровне их количества, но и нормализуют моторику кишечника – корригируя основной патологический механизм развития синдрома избыточного бактериального роста.

Однако назначение пищевых волокон, в частности пищевых отрубей, при данной патологии должно быть очень индивидуально (не более 25–35 г/сут), так как их передозировка может вызвать ухудшение состояния (усиление метеоризма, болевого синдрома и т.п.). При этом, современные лекарственные средства на основе пищевых волокон, например из семян подорожника (Мукофальк® (см. ниже)) лишены этих побочных эффектов.

При заболеваниях кишечника, сопровождающихся поносами, диетическое питание должно способствовать восстановлению нарушенной перистальтики, уменьшению секреции воды и электролитов в просвет кишки. Набор продуктов должен соответствовать по составу и количеству пищевых веществ ферментативным возможностям патологически измененной тонкой кишки. Диета должна быть механически и химически щадящей, содержать повышенное количество белка, из нее исключаются тугоплавкие жиры и продукты, к которым снижена толерантность. Этим требованиям практически полностью отвечает диета 4–6.

Также проводится коррекция нарушенного витаминного и микроэлементного баланса.

При выраженных проявлениях нарушения синдрома мальнутриции у больных с патологией органов пищеварения, сопровождающейся развитием синдрома избыточного бактериального роста, требуется более «агрессивная» нутритивная поддержка с расчетом белково-энергетического дефицита и его восполнения. Введение жидкости, питательных веществ и возмещение дефицита витаминов (особенно жирорастворимых) является одной из основных частей стратегии лечения пациентов.

Для этой же цели (кроме энтеральных и парентеральных смесей) применяются ферментные препараты с различной энзимной активностью (Креон 10 000, 25 000, 40 000 Ед липазы). Для уменьшения метеоризма созданы комбинированные препараты, содержащие помимо ферментов диметикон (панкреофлат) (при этом необходимо учитывать, что в данном препарате энзимная активность ниже).

Таким образом, поддержание питания – важная часть терапевтических мероприятий при синдроме избыточного бактериального роста. Необходимо помнить, что оно должно быть адекватным и пролонгированным во времени, несмотря на полную эрадикацию избыточного роста, так как повреждение слизистой оболочки тонкой кишки может сохраняться и после окончания лечения.

Параллельно с диетической коррекцией проводится патогенетическое лечение основной патологии (при синдроме раздраженного кишечника это, в первую очередь, мероприятия, направленные на коррекцию моторно-эвакуаторной функции кишечника (например, с использованием миотропных спазмолитиков, блокаторов Na/Ca – каналов – мебеверин и т.д.); при воспалительных заболеваниях кишечника, в частности НЯК – на купирование воспаления и т.д. (с использованием препаратов 5-АСК или глюкокортикоидных гормонов – салофальк, будесонид, гидрокортизон и т.д.), при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы обязательным является проведение ферментозаместительной терапии

(Креон и т.д.), при патологии билиарного тракта, сопровождающейся билиарной недостаточностью, необходимо использование препаратов, содержащих желчные кислоты (Урсофальк® и т.д.).

В ряде случаев правильно назначенное лечение основного заболевания уже приводит к нормализации кишечного микробиоценоза или способствует его восстановлению.

Например, при купировании моторно-эвакуаторных расстройств кишечника происходит восстановление окислительно-восстановительного потенциала внутриполостной среды, что, в свою очередь, способствует повышению активности и численности облигатных микроорганизмов и приводит к нормализации баланса аэробных и анаэробных популяций микроорганизмов.

Однако, при необходимости проводят **селективную деконтаминацию патогенной и условно патогенной микрофлоры** с помощью антибактериальных средств или кишечных антисептиков широкого спектра действия (Интетрикс, Энтерофурил и т.д.), препаратов-пробиотиков, содержащих культуру бактерий (средства из апатогенных представителей рода *Bacillus* (Бактисубтил, Споробактерин жидкий, Бактиспорин сухой, Биоспорин сухой), лиофилизированных дрожжей *Saccharomyces boulardii* (Энтерол) или препаратов, содержащих культуральную жидкость (активные метаболиты *B. subtilis*) (Бактистатин), обладающих антагонистической активностью и др., или с использованием энтеросорбентов (Смекта, Энтеросгель, Неосмектин, Полифепан, Рекицен РД и т.п).

Следует отметить, что при **выраженной контаминации микробной флорой тонкой кишки и отсутствии полноценного эффекта от патогенетической терапии все же необходимо назначение антибактериальных препаратов.** К наиболее используемым относят системные антибактериальные средства – метронидазол, ципрофлоксацин, неомицин, доксициклин, амоксициллина клавуат (аугментин).

Однако, в настоящий момент в клинической практике препаратом выбора для устранения избыточного бактериального роста в тонкой кишке является невоспалительный кишечный антибиотик – **Альфа Нормикс (рифаксимин)**, обладающий широким спектром действия на грамположительную и грамотрицательную аэробную (*Enterococcus* spp., *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и др.) и анаэробную (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Peptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Bacteroides fragilis* и др.) флоры.

В ряде случаев используют комплексные иммунные препараты (КИП), рекомбинантные пробиотики (Субалин, Бифилиз, Вигел) для усиления местного и системного иммунитета.

В дальнейшем (или параллельно) целесообразно проводить восстановление аутохтонной микрофлоры с использованием про- и пребиотических средств.

Их включение в программы терапии различных заболеваний преследует следующие основные цели:

1. Улучшение клинического течения основного заболевания – снижение выраженности и длительности существования клинических симптомов, улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения, профилактика осложнений, снижение частоты рецидивирования хронических заболеваний.

2. Повышение эффективности других методов лечения (за счет восстановления чувствительности рецепторного аппарата кишечника).

3. Профилактика побочных эффектов фармакотерапии.

4. Повышение качества жизни пациентов.

Средств коррекции нарушений микрофлоры кишечника достаточно много, постоянно появляются их новые разновидности и подвиды.

Пробиотики могут содержать как монокультуру, так и комбинацию из нескольких видов микроорганизмов (симбиотики).

Классификация пробиотиков и представители разных групп препаратов представлены в табл. 5.

Таблица 5

**Классификация пробиотиков
(проф. Мазанкова Л.Н., РМАПО, Москва, 2005)**

Группы пробиотиков	Препараты		БАДы- паранутрицевтики	
	отечественные	зарубежные	отечественные	зарубежные
1. Монопробиотики	Бифидосодержащие Бифидумбактерин Бифидумбактерин форте Пробифор	Бифидоген Эугалан	Бифидумбактерин 1000 Жидкий бифидумбактерин Соя бифидум	-
	Лактосодержащие Лактобактерин Биобактон	Гастрофарм	Биобактон Нарине Соя лактум	Вайтадофилюс
	Колисодержащие колибактерин			
2. Полипробиотики	Бифидосодержащие Бифилонг		Нормофлорин L B Эуфлорин L B LB – комплекс Полибактерин Бифидумбактерин – Мульти 1, 2, 5 Экофлор Биовестин Биовестин-лакто	Примадофилюс Флорадофилюс Пробиотикс Ацидофилис
	Лактосодержащие Ацилакт			
	Бифидо- и лактосодержащие Бифацид Бифидо- и колисодержащие Бификол	+ нетоксигенный <i>Str. Faecium</i> (штамм SF68) Линекс		
3. Пробиотики-самоэлиминирующиеся антагонисты. Бациллярные. Сахаромицето-содержащие	Споробактерин Бактиспорин Биоспорин	Бактисубтил Флонивин В Энтерол	-	Лактофайбер Лактоспора ЭнричПробионикс
4. Комбинированные пробиотики (синбиотики)	Бифидосодержащие: Бифилиз Лактосодержащие Аципол (капс) Колисодержащие Биофлор	Бифидосодержащие: Бифиформ	Ламинолакт Бифистим Кипацид	Бифиформ Малыш
5. Метаболические		Хилак форте		

В коррекции микрoэкологическxх нарушений при синдроме избыточного бактериального роста предпочтение следует отдавать пробиотикам, содержащим активные, живые микроорганизмы в оптимальных концентрациях, которые в короткие сроки вызывают оптимизацию и стабилизацию собственной микрофлоры пациента. К таким биологическим препаратам относятся средства, содержащие бифидо- и лактобактерии (т.е. те микроорганизмы, которые составляют основу колонизационной резистентности кишечного барьера. Бифидобактерии являются сахаролитическими микроорганизмами, продуцирующими большое количество продуктов, снижающих рН кишечного содержимого (уксусную, молочную, муравьиную и янтарную кислоты). К положительным свойствам бифидобактерий также следует отнести обеспечение оптимальных условий для метаболической деятельности лактобактерий, что в сумме создает благоприятную среду для полноценного функционирования кишечной палочки и самих бифидобактерий.

Лактобактерии обладают особенностью эффективно подавлять гнилостную и гноеродную условно патогенную микрофлору (протей, клостридии) и др., что обеспечивается продукцией органических кислот (в основном молочной), перекисей, антибиотиков и бактерицидных субстанций (лизоцим и спирт). Кроме того, лактобактерии индуцируют синтез интерферона, провоспалительных цитокинов, иммуноглобулина А.

Данные межмикробные взаимодействия лежат в основе саногенного влияния нормальной микрофлоры на состояние слизистой оболочки кишечника. Поэтому применение пробиотиков, содержащих данные микроорганизмы, при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке – необходимо.

С этой же целью используются и **пребиотики** (т.е. препараты или биологические активные добавки немикробного происхождения, неперевариваемые в кишечнике, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника).

При этом к пребиотикам в чистом виде предъявляются достаточно строгие требования: они не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека, не должны абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта, должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резидентных для толстой кишки.

Основная цель включения в терапию этого класса препаратов заключается в создании оптимальной среды обитания микроорганизмов и стимуляции роста индигенной флоры, выполняющей для организма хозяина многочисленные функции, в т.ч. и обеспечение колонизационной резистентности, что крайне важно в данном случае.

Типичными представителями пребиотиков являются пищевые волокна и соединения, относящиеся к классу низкомолекулярных углеводов – дисахариды, олигосахариды, которые широко распространены в природе и легко синтезируются химическим путем (лактитол, лактулоза).

В последние годы все большее внимание уделяется пищевым волокнам (ПВ), с одной стороны, с позиции диетической коррекции и функционального питания, с другой стороны, в качестве медикаментозного лечения.

По своей сути – это второй «ренессанс» пищевых волокон в клинической медицине. Первый «ренессанс» клетчатки приходился на конец 60-х – начало 70-х годов, когда статистика показала, что в странах, где население потребляет большое количество пищевых волокон, значительно реже встречаются рак и другие заболевания толстой кишки. Тогда же появилось множество исследований, посвященных изучению химических и физико-химических свойств ПВ, их количества в разных рационах, физиологических эффектов и пр.

Необходимо отметить, что впервые термин «пищевые (диетические) волокна» был введен в научный обиход Е.Н.Hipsley в 1953 году. Наиболее приемлемым следует считать **определение ПВ** как суммы полисахаридов и лигнина, которые не переварива-

ются эндогенными секретами желудочно-кишечного тракта человека (Trowell H.C., Burkitt D.P., 1987).

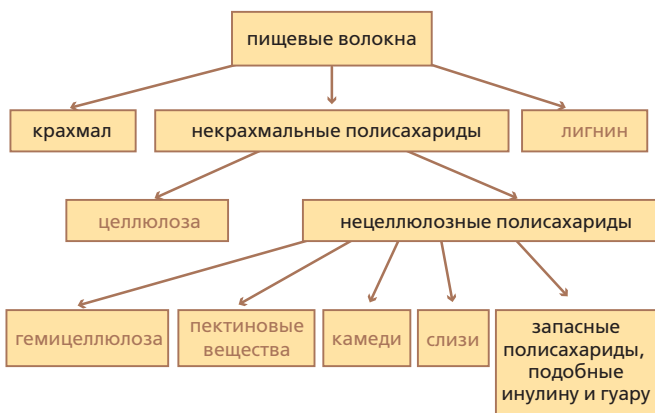
Компоненты ПВ представлены в таблице 6. На этом основании выделяют шесть основных типов ПВ (схема 1.) Химический анализ показал, что в основном это полисахариды. Но с этих позиций дефиниция волокон будет недостаточной, т.к. в пищевых продуктах присутствуют и другие полисахариды, например крахмал. Наиболее точно называть большинство фракций волокон – некрахмальными полисахаридами. Далее они могут быть разделены на целлюлозу и нецеллюлозные полисахариды. К последним относятся гемицеллюлозы, пектин, запасные полисахариды, подобные инулину и гуару, а также растительные камеди и слизи. При этом лигнин не является углеводом и его следует рассматривать как отдельное волокно. Химически лигнин хорошо определен и содержит группу полифенололов с различной молекулярной массой.

Таблица 6

Компоненты пищевых волокон (Talbot J.M., 1981)

ФРАКЦИЯ	Основные составные части
Признаны большинством исследователей	
Грубые волокна: Целлюлоза (клетчатка)	Полисахариды клеточной стенки, неразветвленные полимеры глюкозы
Лигнин	Неуглеводные вещества клеточной стенки, фенилпропановые полимеры
Гемицеллюлозы	Полисахариды клеточной стенки, дериваты разных пентоз и гексоз
Пектины	Полимеры галактуроновой кислоты с пентозными и гексозными боковыми цепями, содержащиеся в клеточной стенке
Добавочные субстанции:	
Камеди	Не содержатся в клеточной стенке; комплекс полисахаридов, включающий глюкуроновую и галактуроновую кислоты, ксилозу, арабинозу, маннозу
Слизь	Не содержатся в клеточной стенке; комплекс полисахаридов, некоторые являются полисахаридами запаса (гуар)
Полисахариды водорослей	Высококомплексированные полимеры

Предложенные для включения в группу ПВ: неперевариваемые запасные полисахариды, неперевариваемые растительные белки, хитины грибов, связанные неперевариваемые минеральные вещества, воски, др. субстанции.



На настоящий момент существует несколько различных классификаций ПВ, отражающие физико-химические свойства, методы выделения из сырья, степени микробной ферментации и медико-биологические эффекты (приложения 1, 2).

Прохождение и превращение пищевых волокон в желудочно-кишечном тракте обуславливает их основные физические и метаболические эффекты.

А. Физико-химические эффекты ПВ

Важное свойство ПВ состоит в том, что они устойчивы к действию амилазы и других ферментов и поэтому в тонкой кишке не всасываются, что обеспечивает их своеобразное физико-химическое действие:

- При прохождении по кишечнику ПВ формируют матрикс фиброзного или аморфного характера по типу «молекулярного сита», физико-химические свойства которого обуславливают вододерживающую способность, катионообменные и адсорбционные свойства, чувствительность к бактериальной ферментации в толстой кишке.
- Наличие у ПВ гидроксильных и карбоксильных групп способствует, кроме гидратации, ионооб-

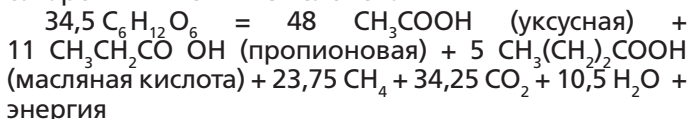
менному набуханию. Способность к набуханию, то есть удержанию и последующему выведению воды из организма, в большей степени выражена у аморфных ПВ. Это свойство ПВ способствует ускоренному кишечному транзиту, увеличению влажности и массы фекалий и снижению напряжения кишечной стенки.

- В желудке под влиянием ПВ замедляется эвакуация пищи, что создает более длительное чувство насыщения, ограничивает потребление высокоэнергетизированной пищи и способствует снижению избыточной массы тела.

Б. Превращение ПВ

Деградация ПВ происходит под воздействием микрофлоры макроорганизма. Пектин и большая часть гемицеллюлоз, составляющих значительную часть ПВ злаковых растений, разрушаются полностью. Только лигнин и в меньшей степени целлюлоза резистентны к бактериальному воздействию и переходят в фекалии. Преобладающие в толстой кишке анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*) являются сахаролитиками и способны переварить многие виды некрахмальных полисахаридов. При электронной сканирующей микроскопии отмечено, что волокна, обнаруженные в фекалиях, плотно окружены бактериями, и вокруг последних имеются зоны разрушения клеточных стенок.

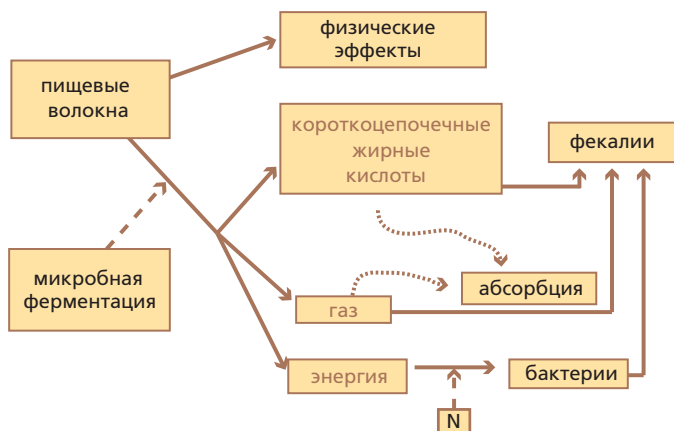
По результатам изучения рубца (первого отдела желудка жвачных животных) и толстой кишки человека, которые в отношении метаболизма могут быть сравнимы, выведено уравнение ферментации моносахаров в кишечнике человека:



Во время ферментации в больших количествах вырабатывается водород, который экскретируется. У 30–40% людей продуцируется метан. Имеются три важнейших продукта ферментации: короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), газы, энергия (схема 2).

Схема 2.

Последствия метаболизма пв в толстой кишке (Вайнштейн С.Г., 1994)



В. Метаболические эффекты

Всосавшись, КЖК доступны аэробному метаболизму в тканях организма, и как таковые являются источником энергии. При расчете энергетической ценности пищевого рациона следует иметь в виду, что некрахмальные полисахариды дают 70% энергии углеводов.

Газообразование со всеми его последствиями считают важнейшей причиной ограничения ПВ в рационе большинства людей. Следует помнить, что источником газообразования в кишечнике могут быть не только ферментируемые микробами полисахариды, но и олигосахариды (рафиноза, стахиоза, вербаскоза), которые содержатся, например, в бобовых.

Третьим важным результатом анаэробной ферментации полисахаридов является энергия, поглощаемая толстокишечной микрофлорой для существования и роста. У человека присутствие ферментативных полисахаридов в рационе приводит к увеличению роста микроорганизмов в толстой кишке. Увеличение экскреции азота, наблюдаемое при добавлении некрахмальных полисахаридов в диету, частично является результатом ассимиляции

азота в белок бактерий, но могут быть и другие причины этого, например, нарушение гидролиза белка. Другие воздействия микрофлоры толстой кишки, например, на дегидроксилирование желчных кислот, гидролиз глюкуроновых конъюгатов и синтез витаминов, также могут изменяться.

Кроме энергетической ценности, КЖК и другие метаболиты оказывают ряд положительных местных и системных эффектов на макроорганизм: являются субстратами липо- и глюконеогенеза, ответственны за поддержание ионного обмена, осуществление антибактериального эффекта и блокировку адгезии патогенов, активацию местного иммунитета, регуляцию и дифференцировку эпителия и мн. др. (о чем говорилось выше).

Благодаря своим многочисленным и уникальным физическим и метаболическим эффектам, ПВ используются для лечения различной патологии, способной приводить к развитию (см. стр. 9–10) синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Экспериментальные и клинические исследования выявили полезное воздействие ПВ у лиц **с заболеваниями гастродуоденальной зоны**, реализуемые несколькими путями:

- Увеличение полупериода эвакуации из желудка как жидкой, так и твердой пищи (в основном пектины), увеличение моторного индекса двенадцатиперстной кишки
- Стимуляция репаративных процессов в стенке желудка (наиболее выраженное у люцерны, эспарцета и микрокристаллической целлюлозы); восстанавливающее действие на железистый аппарат желудка (возрастание функции желез с низкой их активностью до лечения и снижение секреторной функции с изначально гиперфункциональным состоянием)
- Торможение секреторной активности желудочного сока
- Повышение pH в теле и антральном отделе желудка

- Уменьшение регургитации желчи в желудок посредством увеличения абсорбции желчных кислот

Более важное значение приобретает потребление ПВ пациентами, перенесшими **резекцию желудка**. Благотворное действие ПВ направлено на:

- Профилактику рака ободочной и прямой кишки (воздействие на желудочную секрецию и метаболизм желчных кислот)
- Профилактику и лечение демпинг-синдрома за счет:
 - Влияния ПВ на эвакуаторную функцию желудка (увеличение времени)
 - Модификации инкреции интестинальных гормонов (энтероглокагона и желудочного ингибирующего полипептида)

Эффекты, оказываемые ПВ **при хронических (в т.ч. и воспалительных) заболеваниях кишечника**, можно суммировать в следующем списке:

- ПВ при различных видах обработки оказывают разнонаправленное воздействие на транзит химуса и кала по пищеварительному тракту, а также на массу и состав кала
- А) увеличивают массу фекалий, содержание в них жидкости, уменьшают время кишечного транзита при заваривании кипятком и увеличении потребления суточного количества жидкости до 1,5–2 л/с
- Б) уменьшают массу фекалий, содержание в них жидкости, увеличивают время кишечного транзита при употреблении сухих отрубей или семян
- Изложенное разнонаправленное действие ПВ предполагает их назначение при патологии кишечника с различными типами моторно-эвакуаторных нарушений
- ПВ изменяют миоэлектрическую активность кишечника, приводят в равновесие пропульсивные и тонические сокращения мускулатуры толстой кишки
- ПВ, являясь пищевым субстратом для микрофлоры, способствуют нормализации популяци-

онной численности и активности облигатной микрофлоры, которая в свою очередь поставляет КЖК, необходимые для нормальной трофики и энергообеспечения колоноцитов.

- ПВ (особенно грубого помола и из семян) снижают внутрикишечное давление, профилактизируя дивертикулез кишечника и его осложнения.
- ПВ не ускоряют транзита химуса в начальном отделе кишечника, где наиболее интенсивно проходят процессы гидролиза нутриентов и значительна степень всасывания пластических и энергетических составных частей пищи, витаминов, микроэлементов и др.

Особое значение приобретает использование ПВ в профилактике рака толстой кишки.

Также в многочисленных экспериментальных исследованиях показана способность ПВ снижать концентрацию холестерина в желчи и предотвращать возникновение **холестериновых желчных камней**. Учитывая метаболизм холестерина в организме, механизм влияния ПВ на снижение холестерина реализуется следующими путями: за счет абсорбции холестерина и желчных кислот (ЖК) и усиленного выведения их с калом. При этом для поддержания пула ЖК, выводимых с калом, происходит усиленный синтез их из холестерина, уменьшая его количество в желчи. Кроме того, действие ПВ на ингредиенты и литогенность желчи связано в большей степени с изменением метаболизма ЖК и их энтерогепатической циркуляцией.

Влияние ПВ на изменение указанной метаболической цепи осуществляется путем:

- Изменения качественного состава ЖК: ПВ сорбируют желчные кислоты неодинаково. Свободные ЖК связываются больше, чем конъюгаты, что приводит к снижению индекса литогенности
- Изменения метаболической активности и популяционной численности родов микроорганизмов, принимающих участие в 7- α -дегидроксилировании ЖК

- Изменения времени транзита по кишечной трубке

Многочисленные исследования также выявили эффекты ПВ на различные звенья **обмена холестерина**, способствуя увеличению содержания холестерина липопротеидов высокой плотности и уменьшению уровня общего холестерина крови посредством адсорбции его, увеличения экскреции желчных кислот и восстановлением баланса между образованием и выведением холестерина.

Привлекает к себе также внимание, доказанное положительное влияние ПВ при **сахарном диабете**. Проведенными исследованиями установлено: что при высоком содержании ПВ в диете увеличивается время всасывания углеводов из ЖКТ, что, в свою очередь, приводит к более эффективному использованию углеводов периферическими тканями. При этом из пищевых волокон различного происхождения положительное влияние оказывали только волокна из хлебных злаков и семян (волокна из фруктов и овощей подобным действием не обладали). Кроме того, ПВ тормозят всасывание глюкозы в кишечнике (гуар, слизи), снижают секрецию интестинальных гормонов и ингибируют действие некоторых антинуриентов, что способствует снижению глюкозурии и кетоацидоза, уменьшает потребность в инсулине.

Таким образом, ПВ могут модифицировать углеводный обмен путем изменения транзита пищевой кашицы в желудке и тонкой кишке, замедления всасывания простых углеводов, стимуляции гликолиза и изменения инкреции инсулина и интестинальных гормонов.

Это далеко не полный перечень положительных эффектов ПВ, которые могут быть использованы в лечении и профилактике заболеваний различных органов и систем.

По мнению большинства специалистов, в суточном рационе взрослого человека должно содержаться не менее 30–45 г ПВ. Однако в большинстве регионов и, в частности, в нашей стране суточная

потребность населения в клетчатке и пектине удовлетворяется лишь на 1/3, что требует обязательной коррекции.

При этом **единственным зарегистрированным лекарственным средством на основе пищевых волокон является препарат Мукофальк®**, который может быть использован как в виде терапевтического компонента, так и в качестве обязательной части функционального питания.

Мукофальк® является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский). Данный вид подорожника содержит максимальную концентрацию слизей, которые предохраняют семена растения от высыхания (за счет произрастания в засушливых районах Средиземного моря, Индии и Пакистана), играют роль запасных веществ, а также способствуют распространению и закреплению семян в почве.

Слизи сконцентрированы в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного препарата. Таким образом, высокое содержание слизей в составе семян Подорожника овального позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон, что имеет принципиальное значение при назначении препарата при ряде заболеваний, когда, например, использование грубых пищевых волокон не рекомендуется или противопоказано.

Мукофальк® является источником пищевых волокон, уникальным по своему составу – пищевые волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника:

- **Фракция А (30%)** – фракция, растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем) – обеспечивает нормализующее моторику действие
- **Гель-формирующая фракция В (55%)** (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий

из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозо-содержащими боковыми цепями). Представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и желчные кислоты (↓ уровня холестерина); обеспечивает также «смазывание» стула при запоре, при диарее – обеспечивает закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов

- **Фракция С (15%)** – вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями фракция: замедление эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение в лечении метаболического синдрома) и пребиотическое действие: эта фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника и распадается до короткоцепочечных жирных кислот. Ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимуляцией роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки.

КЖК играют важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

Таким образом, Мукофальк® обладает комплексным воздействием на кишечник и организм. За счет сочетания разных типов пищевых волокон Мукофальк® обладает разнообразными терапевтическими эффектами, в основном за счет гелеобразующей фракции псиллиума. Гелеобразующая фракция не только позволяет отнести псиллиум к группе мягких пищевых волокон, в которую входят слизи и камеди, но именно эта фракция ответственна за наибольшее число клинических эффектов Мукофалька (табл. 7).

Таблица 7

Основные эффекты различных фракций псиллиума

Фракция псиллиума	Механизм действия	Клинический эффект
I. Неферментируемая фракция	→ Нормализация моторики кишечника	→ Слабительное действие
II. Гель-формирующая фракция Высокоразветвленный арабиноксилан, частично-ферментируемый	→ Формирует матрикс, связывающий воду, желчные кислоты и токсины	→ Адсорбирующее действие → Антидиарейное действие → Антигиперлипидемическое действие → Слабительное действие → Противовоспалительное действие
III. Быстроферментируемая кишечными бактериями фракция	→ Рост бифидо- и лактобактерий	→ Пребиотическое действие → Противовоспалительное действие

При разведении псиллиума в воде, в отличие от грубых пищевых волокон, за счет гель-формирующей фракции образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая, в том числе, **обволакивающее** и **противовоспалительное** действие на слизистую оболочку кишечника. Таким образом, применение псиллиума показано как раз в тех случаях, когда применение грубых пищевых волокон не рекомендуется или противопоказано из-за их раздражающего действия. Также гель-формирующая фракция ответственна за **слабительное, антидиарейное, гиполипидемическое** действия препарата Мукофальк®.

В зависимости от показания Мукофальк® используется в соответствующих режимах и дозах (табл. 8).

Таблица 8

Мукофальк®: режимы терапии

Показание	Доза, длительность курса
<i>Запор, в т.ч. при беременности</i>	3–6 пакетиков ежедневно, один месяц и более
<i>Дивертикулярная болезнь</i>	2–4 пакетика ежедневно, постоянно
<i>Диарея</i>	1–3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
<i>Гиполипидемическое действие</i>	3 пакетика ежедневно, одновременно с пищей, постоянно
<i>Пребиотическое действие</i>	1 пакетик ежедневно, один месяц и более
<i>В качестве элемента сбалансированной диеты (гарантированная доза пищевых волокон)</i>	2–3 пакетика ежедневно, постоянно

Говоря о **противовоспалительном действии** псиллиума, необходимо отметить, что это действие обусловлено тремя основными механизмами: прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание конечных токсичных продуктов метаболизма и канцерогенов в тонком и толстом кишечнике и **пребиотическое действие** – с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые, в свою очередь, обладают противовоспалительным и регенеративным действием (прежде всего бутират).

Ярким подтверждением выраженности противовоспалительного действия псиллиума является его эффективность при воспалительных заболеваниях кишечника. В частности, было показано, что псиллиум достоверно уменьшает частоту рецидивов при неспецифическом язвенном колите и может использоваться для поддержания ремиссии, в том числе в комбинации с месалазином (Салофальк®).

Как мы уже указывали выше, **слабительное действие** пищевых волокон хорошо известно и документировано. Однако в отличие от других пищевых волокон, Мукофальк®, помимо увеличения объема стула в результате осмотического действия псиллиума, ока-

зывает за счет гель-формирующей фракции размягчающее и смазывающее действие на содержимое кишечника, что облегчает пропульсию кишечного содержимого и вносит вклад в слабительный эффект препарата. Еще одним аргументом, подтверждающим отличие Мукофалька от других пищевых волокон, является большая эффективность и лучшая переносимость Мукофалька в лечении хронического запора по сравнению с пшеничными отрубями.

Антидиарейное действие Мукофалька обусловлено двумя основными механизмами: гель-формирующая фракция связывает воду, конечные токсические продукты обмена и канцерогены (энтеросорбционное действие), быстроферментируемая фракция оказывает пребиотическое действие. Кроме того, за счет этих же двух фракций достигается и цитопротективное, и противовоспалительное действия.

При **дивертикулярной болезни** при регулярном приеме Мукофальк® уменьшает вероятность развития осложнений, нормализует моторную функцию кишечника и при запоре, и при диарее, оказывает пребиотическое действие, **снижает уровень холестерина** (механизм реализации описан выше), что важно у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих коморбидную патологию, а также может комбинироваться с другими препаратами (спазмолитиками, антибиотиками, противовоспалительными средствами).

Являясь ярким представителем ПВ, Мукофальк® в отличие от пробиотиков стимулирует рост собственной микрофлоры кишечника (**пребиотическое действие**). За счет быстроферментируемой фракции псиллиум обеспечивается быстрое наступление **би-фидогенного эффекта**. Гель-формирующая фракция псиллиума, которая представляет собой высоко разветвленный арабиноксилановый олигосахарид и поэтому является медленно ферментируемым пребиотиком, оказывает бифидогенное действие на более дистальные части толстой кишки, таким образом расширяя зону действия псиллиума.

Как было уже сказано, пребиотическое действие Мукофалька реализуется путем образования короткоцепочечных жирных кислот, которые оказывают многие положительные эффекты на организм человека (табл. 9).

Таблица 9

Некоторые физиологические эффекты низкомолекулярных метаболитов микрофлоры, в частности КЖК

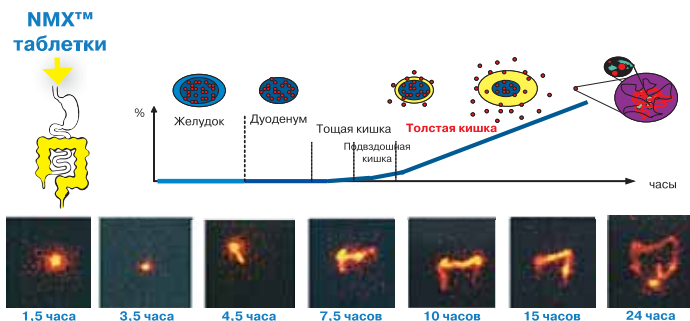
Эффект	Метаболиты
<i>Энергообеспечение эпителия</i>	<i>КЖК (уксусная, пропионовая, масляная)</i>
<i>Антибактериальный эффект</i>	<i>Пропионовая к-та, пропионат</i>
<i>Регуляция пролиферации и дифференцировки эпителия</i>	<i>Пропионовая к-та (пропионат), масляная кислота (бутират)</i>
<i>Поставка субстратов глюконеогенеза</i>	<i>Пропионовая к-та, пропионат</i>
<i>Поставка субстратов липогенеза</i>	<i>Ацетат, бутират</i>
<i>Блокировка адгезии патогенов к эпителию</i>	<i>Пропионовая кислота, пропионат</i>
<i>Активация фагоцитоза</i>	<i>Формиат</i>
<i>Регулировка моторной активности кишечника</i>	<i>ГАМК, глутамат, КЖК и их соли</i>
<i>Поставка субстратов для синтеза ко-ферментов</i>	<i>В-аланин</i>
<i>Усиление местного иммунитета</i>	<i>Бутират, масляная кислота</i>
<i>Поддержание ионного обмена</i>	<i>Все КЖК и их соли</i>

Важность масляной кислоты (бутирата) как основного источника энергии и метаболического регулятора для здоровых клеток толстого кишечника (колоноцитов), а также как регулятора клеточных функций и пролиферации хорошо известна. Пониженные концентрации масляной кислоты в толстом кишечнике часто сопровождаются воспалительными процессами в слизистой оболочке и/или нарушением моторики кишечника и его функций. Кроме того, считается, что снижение уровня бутирата также связано с повышенным риском развития колоректального рака.

В отличие от про- и пребиотиков, которые стимулируют микрофлору толстой кишки, **Закофальк[®] NMX** напрямую доставляет масляную кислоту и инулин в толстую кишку в эффективно заданном количестве. Достижение этой цели стало возможно лишь при использовании соответствующей таргетированной технологии доставки – полимерной мультиматриксной системы (NMX), разработанной для доставки эффективного количества масляной кислоты в просвет кишечника (рис. 3).

Рисунок 3

Полимерная мультиматриксная система (NMX) обеспечивает действие масляной кислоты и инулина на протяжении всего толстого кишечника в течение 24 часов



Данные скintiграфии: таблетка, меченая ^{153}Sm , доставляет радиоактивный маркер, начиная со слепой кишки через весь толстый кишечник, в область сигмовидной и прямой кишки

Активность масляной кислоты в препарате **Закофальк[®] NMX** усиливается присутствием инулина, который обладает способностью стимулировать рост физиологической кишечной флоры и вносит свой вклад в эндогенную продукцию масляной кислоты. Масляная кислота является основным физиологическим регулятором гомеостаза толстой кишки. Физиологические и фармакологические эффекты масляной кислоты суммированы в таблице 10.

Таблица 10

Эффекты масляной кислоты и потенциальная область ее применения

Физиологические эффекты	Фармакологическое действие	Потенциальная область применения
Восстановление трофики слизистой оболочки толстой кишки	Антиатрофическое (анаболическое) действие	Атрофические, воспалительные, ишемические, дисциркуляторные процессы в толстой кишке
Прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного барьера слизистой оболочки	Противовоспалительное действие Восстановление барьерных функций	Воспалительные процессы в толстой кишке. Заболевания печени, пищевая аллергия
Регуляция процессов дифференцировки и пролиферации	Проапоптотическое действие	Воспалительные и неопластические процессы в толстой кишке
Регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке	Антидиарейное действие	Синдром диареи
Создание благоприятной среды для роста собственной полезной микрофлоры	Пребиотическое действие	Синдром дисбиоза

Имеются зарубежные клинические исследования эффективности включения препарата **Закофальк[®] NMX** в базовую терапию месалазином при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона. Доказана высокая эффективность его применения в лечении пациентов СРК. Двадцать два пациента СРК с диареей получали терапию Закофальком в дозе 4 таблетки в день в течение месяца. Масляная кислота, помимо нормализации частоты стула, значительно уменьшала интенсивность болей и диареи, а также степень вздутия живота (табл. 11).

Таблица 11

Выраженность симптомов у пациентов СРК с диареей

Симптом**	До лечения	После лечения
Абдоминальная боль	9,5±1	6,1±1*
Метеоризм	9,6±1	4,7±1*
Флатуленция	5,5±1	4,0±1*

* – различия статистически достоверны при $p < 0,005$

** – выраженность симптомов оценивалась по визуальной аналоговой шкале

Каждая таблетка Закофалька[®]_{NMX} содержит 250 мг масляной кислоты (в виде кальциевой соли) и 250 мг инулина.

Благодаря биологическим свойствам масляной кислоты и инулина, Закофальк[®]_{NMX} оказывает регулирующий, эутрофический и защитный эффекты на слизистую оболочку толстой кишки и, таким образом, он может применяться для восполнения и профилактики дефицита масляной кислоты и нормализации микрофлоры толстой кишки при различных состояниях. Закофальк[®]_{NMX} применяется у взрослых по 3–4 таблетки в день до еды. Таблетки рекомендуется принимать, не разжевывая. Длительность приема не менее 30 дней. В зависимости от исходного уровня дефицита масляной кислоты и инулина возможно уменьшение количества принимаемых таблеток до 1–2 в день.

На рисунках 4–6 суммированы эффекты псиллиума (Мукофалька) и препарата на основе бутирата (Закофалька) **при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке и при дисбиозе толстой кишки.**

Рисунок 4

Эффект Мукофалька при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР) и при дисбиозе толстой кишки



Рисунок 5

ЗАКОФАЛЬК®_{NMX} – применение для восполнения дефицита масляной кислоты в толстой кишке

ЗАКОФАЛЬК®_{NMX} для восполнения дефицита масляной кислоты при:

- Дисбиозе толстой кишки
- Антибиотикотерапии
- Язвенном колите и болезни Крона
- Операции на толстой кишке
- После перенесенных ОКИ
- После приема антибиотиков
- Радиационном и ишемическом колитах
- СРК с запором и диареей
- Дивертикулярной болезни кишечника
- Для профилактики рака толстой кишки

ЗАКОФАЛЬК®_{NMX} НЕ ЗАМЕНЯЕТ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, НО УСКОРЯЕТ ДОСТИЖЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА



Схема приема

Начальная доза:

3–4 таблетки в сутки,
1–2 недели



Поддерживающая доза:

1–2 таблетки в сутки,
от 2 недель до нескольких месяцев

Рисунок 6

Мукофальк® и ЗАКОФАЛЬК®_{NMX} – возможности комбинированной терапии

ЗАКОФАЛЬК® _{NMX}	МУКОФАЛЬК®
<p>Тонкая кишка</p> <p>Не действует</p>	<p>Тонкая кишка</p> <p>Образование гидроколлоидного матрикса:</p>
<p>* Инулин не образует гелеформирующий матрикс, полностью растворим и не обладает адсорбирующими свойствами!</p>	<p>– эффективная физиологическая энтеросорбция токсинов и канцерогенов, желчных кислот</p> <p>– обволакивающее защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку тонкой кишки</p>
<p>Толстая кишка</p>	<p>Толстая кишка</p>
<p>Противоспалительное/цитопротективное</p>	<p>Образование гидроколлоидного матрикса:</p>
<p>Продукция муцина и регулирование проницаемости слизистой оболочки</p>	<p>– эффективная физиологическая энтеросорбция токсинов и канцерогенов</p>
<p>Участие в синтезе липидов мембран</p>	<p>– защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку толстой кишки за счет обволакивающего и пребиотического действий</p>
<p>Антиоксидантное</p>	
<p>Регуляция пролиферации</p>	
<p>Регуляция водно-электролитного баланса</p>	
<p>Пребиотическое действие (инулин почти полностью метаболизируется бактериями)</p>	
<p>Мукофальк® обеспечивает эффективную энтеросорбцию на уровне тонкой и толстой кишок и в комбинации с Закофальком усиливает противовоспалительный/цитопротективный эффект терапии в толстой кишке</p>	

Последним, но не менее важным этапом является проведение мероприятий, направленных на предупреждение развития нарушений микробиоценоза тонкой и толстой кишки. Немаловажную роль здесь также занимают препараты-

пребиотики, которые относятся к одной из основных составляющих функционального питания.

Таким образом, использование Мукофалька в качестве компонента сбалансированного питания, а также пищи с большим количеством балластных веществ, ягод и фруктов, обладающих саногенными свойствами (таблица 12), и продуктов, обогащенных живыми культурами бактерий (о чем уже указывалось выше), является основной частью **профилактических мероприятий для предупреждения развития контаминации микроорганизмами тонкой кишки.**

Кроме того, **необходимо проводить поддерживающую терапию основного заболевания,** т.к. продление ремиссии приводит к более благоприятному прогнозу.

Таблица 12

Растения, обладающие антибактериальным действием по отношению к определенным родам и видам микроорганизмов (Баранова А.А., Щербаков П.Л. и др., 2005)

Растения	Микроорганизмы
Абрикос	Гнилостные микроорганизмы, род <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , роды <i>Enterobacter</i> и <i>Klebsiella</i>
Барбарис (берберин)	Гемолитические стафилококки и стрептококки, дизентерийные бактерии и представители рода <i>Enterobacter</i>
Брусника (сок)	<i>Candida</i>
Земляника (плоды)	Золотистый стафилококк, и представители рода <i>Enterobacter</i>
Клюква (ягоды)	Гнилостные бактерии и роды <i>Proteus</i> и <i>Klebsiella</i>
Смородина черная (антоцианиды, эфирные масла)	Грибы, золотистый стафилококк (и другие грамположительные бактерии), <i>Proteus vulgaris</i> , вирусы гриппа А2 и В, бактерии рода <i>Proteus</i> и <i>Klebsiella</i>
Черника	Стафилококк, штаммы <i>Shigella sonnei</i> , бактерии рода <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> и <i>Klebsiella</i>
Шиповник (флавоновые гликозиды)	Грамположительные бактерии (не действуют на дрожжевые грибы)
Яблоки	Патогенные кишечные палочки, бактерии рода <i>Proteus</i> и <i>Klebsiella</i> , вирусы гриппа группы А

Таким образом, в данном пособии представлено современное воззрение на механизмы формирования синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке при различных патологических состояниях. Показано его отягчающее влияние на течение заболеваний внутренних органов и усугубление нарушения процессов пищеварения и всасывания, которыми они сопровождаются.

Существующие на настоящий момент методы диагностики этого синдрома способны объективно оценить характер микробиологических изменений в тонкой кишке, что, в свою очередь, позволяет врачам правильно проводить лечение.

Имеющийся широкий арсенал лекарственных средств и правильность их использования дают возможность с высокой эффективностью проводить коррекцию и профилактику нарушений микробиотона тонкой и толстой кишки в каждом конкретном случае, повышая эффективность терапии основного заболевания.

Следует учитывать, что применение лекарственных средств, содержащих пищевые волокна, и препаратов на основе метаболитов индигенной флоры следует рассматривать как наиболее физиологический подход как к профилактике патологии ЖКТ, так и лечению функциональных заболеваний пищеварительной и других систем.

Список литературы:

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика и принципы лечебной коррекции // *Consilium medicum*. – 2008. – № 8. – Т.10. – С. 86–92.
2. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон. Методическое пособие. – Москва – 4ТЕ Арт. – 2011. – 48 с.
3. Ардатская М.Д., Джаджанидзе А.Д., Исакова О.В., Липницкий Е.М., Минушкин О.Н. Прогностическое значение исследования метаболитов кишечной микрофлоры в различных биосубстратах у больных калькулезным холециститом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2008. – № 5. – С. 16–23.
4. Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. Патент РФ на изобретение «Способ разделения смеси жирных кислот фракции С2–С6 методом газожидкостной хроматографии». № 2220755. – 2002.
5. Ардатская М.Д. Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции // *Consilium medicum*. Приложение. Гастроэнтерология. – 2006. – № 2. – С. 4–18.
6. Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А. Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры // *Росс. хим. журн. (ЖРХО им. Менделеева)*. – 1994. – Т. 38 (6). – С. 66–78.
7. Бабин В.Н, Минушкин О.Н., Дубинин А.В и др. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 1998. – № 6. – С. 76–82.
8. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М.: КМК Scientific Press. – 2003. – 224 с.
9. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. – М. ГЭОТАР – Медиа – 2007.
10. Вайнштейн С.Г., Масик А.М. Пищевые волокна и сахарный диабет // *Казанский мед. журнал*. – 1983. – № 6. – С. 438–441.
11. Вайнштейн С.Г., Масик А.М. Пищевые волокна и усвояемость нутриентов // *Вопросы питания*. – 1984. – № 3. – С. 6–12.

12. Григорьев П.Я., Коровина В.И., Жуховицкий В.Г., Яковенко Э.П. и др. Изменения родового состава кишечной микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии // Практикующий врач. – 1999 – №16 (3). – С. 14–19.
13. Губергриц Н.М. Практическая панкреатология /гл. Синдром недостаточности питания (мальнутриции) при заболеваниях поджелудочной железы. – М.– 2006. – С. 269–311.
14. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению // Под редакцией проф. Ткаченко Е.И., проф. Суворова А.Н. – СПб.: Спецлит. – 2007. – 238 с.
15. Калмыкова А.И., Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Бгатова Н.П. Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков. – Новосибирск. – 2007. – 280 с.
16. Маев И.В., Самсонов А.А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Consilium medicum. – 2008. – №7. – Т. 9. – С. 44–50.
17. Мазанкова Л.Н., Лыкова Е.А. Пробиотики: характеристика препаратов и выбор в педиатрической практике // Детские инфекции. – 2004. – №1. – С. 18–23.
18. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. (обзор)// Терапевтический архив. – 2001. –№ 2. – С. 67–72.
19. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника // Российский Медицинский журнал. – 1999. – № 3. – С. 40–45.
20. Нестерин М.Ф., Конышев В.А. Роль волокон пищи в гомеостатических регуляциях организма. – Физиология человека. – 1980. – № 3. – С. 531–542.
21. Парфенов А.И. Клинические проблемы дисбактериоза // Рос. Гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 49–55.
22. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А., Калоев Ю.К. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии // Трудный пациент. – 2007. – № 5.– С. 44–49.
23. Пищевые волокна в профилактической и лечебной медицине. Под редакцией чл.-корр. АМН СССР М.А. Самсонова // Медицина и здравоохранение. Серия терапия. ВНИИМИ. – 1985. – 81 с.

24. Потапов А.С., Пахомовская Н.Л., Полякова С.И. Применение пробиотиков врачами общей практики // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* – 2007. – №1. – С. 54–58.
25. Риго Я. Роль пищевых волокон в питании. – *Вопросы питания.* – 1982. – № 4. – С. 26–29.
26. Салий Н.С. Роль неусвояемых углеводов в питании человека. В кн. *Рациональное питание.* Вып. 18; Киев: Здоровье. – 1983. – С. 88–92.
27. Тец В.В. *Справочник по клинической микробиологии* // Санкт-Петербург, 1994. – 211 с.
28. Уголев А.М. Значение физиологии и трофологии в решении прикладных проблем питания // *Известия АН СССР. Сер. Биол. Наук.* – 1984. – С. 5–17.
29. Шендеров Б.А. *Медицинская микробная экология и функциональное питание* // Москва, 1998, в 3 томах.
30. Ament ME, Shimoda SS, Saunders DR, et al. Pathogenesis of steatorrhea in three cases of small intestinal stasis syndrome. *Gastroenterology*, 1972;63:728–747.
31. Bays, H., Stein, E.A. Pharmacotherapy for dyslipidaemia – current therapies and future agents. *Exp. Opin. Pharmacother.* 4: 1901–1958, 2003.
32. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // *Trends Microbiol.* 1995, v 3, pp. 149–54.
33. Egger G, Kessler JI. Clinical experience with a simple test for the detection of bacterial deconjugation of bile salts and the site and extent of bacterial overgrowth in the small intestine. *Gastroenterology*, 1973;64:545–551.
34. Davidson GP, Robb TA, Kirubakaran CP. Bacterial contamination of the small intestine as an important cause of chronic diarrhea and abdominal pain: diagnosis by breath hydrogen test. *Pediatrics*, 1984;74:229–235.
35. Fernandez-Banares F. et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 1999 Feb;94(2):427–33.
36. Fujimori S, Gudis K, Mitsui K, Seo T, Yonezawa M, Tanaka S, Tatsuguchi A, Sakamoto C. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Nutrition.* 2009 May; 25(5):520-5. Epub 2009 Feb 8.

37. Giannella RA, Rout WR, Toskes PP. Jejunal brush border injury and impaired sugar and amino acid uptake in the blind loop syndrome. *Gastroenterology*, 1974;67:965–974.
38. Gut microflora. Digestive physiology and pathology. Edited by J.-C. Rambaud, J.-P. Buts, G. Corthier, B. Flourie. London. John Libbey. Evrotext. 2006. 247 p.
39. Hayden UL, McQuirk SM, West SE, Carey HV. Psyllium improves fecal consistency and prevents enhanced secretory responses in jejunal tissues of piglets infected with ETE Dig Dis Sci. 1998 Nov;43(11): 2536-41.
40. Hentges D.J. Human intestinal microflora in health and disease.// New York: Academic Press, 1983.
41. Hotz, J., Plein, K. Wirkung von Plantago-Samenschalen im Vergleich zu Weizenkleie auf Stuhlfrequenz und Beschwerden beim Colon-irritabile-Syndrom mit Obstipation. *Med. Klin.* 89, 645–651, 1994.
42. Jones EA, Craigie A, Tavill AS, et al. Protein metabolism in the intestinal stagnant loop syndrome. *Gut*, 1968;9:466–469.
43. Levitt MD. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med*, 1969; 281: 122–127.
44. Levitt MD, Donaldson RM. Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med*, 1970;75:937–945.
45. Nordgaard I, Hove H, Clausen MR, Mortensen PB Colonic production of butyrate in patients with previous colonic cancer during long-term treatment with dietary fibre (Plantago ovata seeds). *Scand J Gastroenterol.* 1996 Oct; 31(10):1011–20.
46. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E, Bachmann E, et al. Diagnosis of bacterial overgrowth of the small intestine. Comparison of the 14CD-xylose breath test and jejunal cultures in 60 patients. *Scand J Gastroenterol*, 1985;20:1267–1275.
47. Rutgeerts L, Mainguet P, Tytgat G, et al. Enterokinase in contaminated small-bowel syndrome. *Digestion*, 1974;10: 249– 254.
48. Spence, J.D., Huff, M.W., Heidenheim, P., Viswanatha, A., Munoz, C., Lindsay, R., Wolfe, B., Mills, D. Combination therapy with Colestipol and psyllium mucilloid in patients with hyperlipidemia. *Ann. Intern. Med.* 123: 493–499, 1995.
49. Tannock G.W. Normal microflora.// London: Chapman & Hall, 1995.

50. Tabaqchali S, Hatzioannou J, Booth CC. Bile-salt deconjugation and steatorrhoea in patients with the stagnant-loop syndrome. *Lancet*, 1968;2:12–16.
51. Tillman R, King C, Toskes P. Continued experience with the xylose breath test: Evidence that the small bowel culture as a gold standard for bacterial overgrowth may be tarnished. *Gastroenterology*, 1981;80:1304.
52. Toskes PP, Donaldson RM. Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth. In: Sleisinger & Fordtran's *Gastrointestinal Diseases*, Fifth Edition. Eds., Feldman M, Scharschmitt BF, Sleisinger MH, 1993; 1106–1117.
53. Toskes PP, Giannella RA, Jervis HR, et al. Small intestinal mucosal injury in the experimental blind loop syndrome. Light- and electronmicroscopic and histochemical studies. *Gastroenterology*, 1975;68:193–203.
54. Washington N, Harris M, Mussellwhite A, Spiller RC. Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation. *Am J Clin Nutr*. 1998 Feb; 67(2):317-21.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН

I. По химическому строению

A. Полисахариды: целлюлоза и ее дериваты, гемицеллюлоза, пектины, камеди, слизи – гуар и др.

B. Неуглеводные ПВ – лигнин.

II. По сырьевым источникам

A. Традиционные: ПВ злаковых, бобовых растений, овощей, корнеплодов, фруктов, ягод, цитрусовых, орехов, грибов, водорослей.

B. Нетрадиционные: ПВ лиственной и хвойной древесины, стеблей злаков, тростника, трав.

III. По методам выделения из сырья

A. Неочищенные ПВ.

B. ПВ, очищенные в нейтральной среде.

C. ПВ, очищенные в кислой среде.

D. ПВ, очищенные в нейтральной и кислой средах.

E. ПВ, очищенные ферментами.

IV. По водорастворимости

A. Водорастворимые: пектин, камеди, слизи, некоторые дериваты целлюлозы.

B. Водонерастворимые: целлюлоза, лигнин.

V. По степени микробной ферментации в толстой кишке

A. Почти (или) полностью ферментируемые: пектин, камеди, слизи, гемицеллюлозы.

B. Частично ферментируемые: целлюлоза, гемицеллюлоза.

C. Неферментируемые: лигнин.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

КЛАССИФИКАЦИЯ ПВ ПО ОСНОВНЫМ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИМ ЭФФЕКТАМ

- Ускоряющие и повышающие чувство насыщения: гельформирующие ПВ (пектин, гуар, камеди и др.)
- Ингибирующие эвакуаторную функцию желудка: вязкие ПВ (гуар, камеди, слизи и др.)
- Стимулирующие моторную функцию толстой кишки: аморфные ПВ (из свекольных выжимок и др.)
- Увеличивающие массу фекалий и соответственно частоту дефекаций за счет:
- Удержания воды в просвете толстой кишки (ПВ пшеницы, бобовых, семян)
- Возрастания массы микрофлоры толстой кишки (ПВ семян, капусты и др.)
- Сорбирующие желчные кислоты: гуар, лигнин, целлюлоза, пектин, камеди, слизи и др.
- Сорбирующие холестерин: гуар, целлюлоза, пектин, слизи и др.
- Замедляющие всасывание углеводов: пектин, гуар, слизи и др.
- Преобразуемые бактериями кишечника в лигнины, блокирующие рецепторы к эстрогенам (ПВ злаковых)
- Оказывающие антиоксидантное действие: лигц

М.Д. Ардатская

Синдром избыточного
бактериального роста

Учебное пособие

Сдано в набор 17.11.2011

Подписано в печать 19.12.2011

Бумага мелованная, 115 г.

Гарнитура FreeSet. Печать офсетная.

Тираж 10 000 экз. Заказ 2266.

Оригинал-макет подготовлен ООО «Форте принт».
127473, Москва, ул. Краснопролетарская, д. 16, стр. 1.
Тел.: (495) 234-40-88

