

Украинская медицинская стоматологическая
академия

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА:

Лекцию подготовила:
кандидат медицинских наук
Крачек А.А.

МИКРОБИОТА

(син. эубиоз, нормальная микрофлора)

– количественное и качественное соотношение в отдельных органах и системах популяций микробов, которые поддерживают биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья.

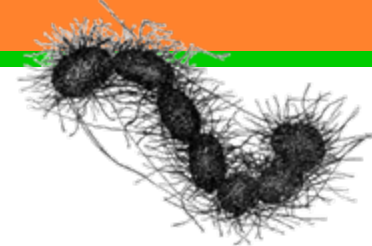
Локализация :

- полость рта – 20%
- ГДЗ и дистальные отделы ЖКТ – 40%
- кожа – 18-20%
- ротоглотка – 15-16%
- урогенитальный тракт: м. – 2%; ж. – 10%

Состав нормофлоры :

- облигатная – 90%
- факультативная – 9,5%
- транзиторная – 0,5%





Масса нормофлоры – 2,5 кг

Численность – 10^{14}

Общий геном бактерий (микробиом)
– 400 тыс. генов (в 12 раз генома человека)



Основные функции микробиоты

1. Колонизационная резистентность

– постоянство и стабильность нормофлоры в биотопах

Главный механизм защиты – гр(+) анаэробы

- H_2O_2
- мурамидаза
- микроцины
- бактериоцины



L. bifidum



- ↓ Clostridium
- ↓ Candida
- ↓ Staphylococcus



Bifidobacterium

- ↓ токсинообразование
- ↓ рост и размножение Clostridium



Состав микрофлоры толстой кишки

▪ **Облигатная**

- *Бифидобактерии*
- *Лактобактерии*
- *Пропионовокислые бактерии*
- *Бактероиды*

▪ **Факультативная**

- *E. coli* (клоны мутуалистов, комменсалов, истинных патогенов, случайных симбионтов)
- *Streptococcus faecium*

▪ **Транзиторные**

- *Staphylococcus, Clostridium, Citrobacter, Enterobacter, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Candida* и др.

Функции

нормальной микрофлоры кишечника

Защитные

Антагонизм к патогенным микроорганизмам, снижение проницаемости слизистой оболочки кишечника для белковых макромолекул, детоксикация внешних и внутренних ядов и метаболитов

Иммунные

Стимуляция синтеза Ig и неспецифических факторов защиты, лимфоидного аппарата кишечника

Метаболические

Синтез витаминов и улучшение их усвоения, синтез H_2 , CH_4 , NH_3 , CO_2 , H_2S , участие в рециркуляции желчных кислот (деконъюгация желчных кислот), стероидов (холестерина), продукция биологически активных веществ (летучие жирные кислоты, бактериальные модулины и липополисахариды, амины, гормоны, антибиотики)

Пищеварительные

Расщепление белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, регуляция всасывания, моторики желудочно-кишечного тракта

Колоректальный рак и кишечная микрофлора

Эксперимент на крысах :

- ↑ количества животного белка
- диметилгидразин

Введение *Lactobacillus acidophilus* ⇒
⇒ ↓ частоты КРР

B.R. Goldin, 1995

Смертность от КРР в Японии ↓,
чем в США

Причина – питание японцев
– фруктоолигосахариды
– пребиотики, стимулирующие рост бифидобактерий.

Y. Bouhnic et al., 1996



Колоректальный рак и кишечная микрофлора

Bifidobacterium longum + лактулоза ⇒

⇒ **противоопухолевый эффект (на крысах)**

A. Calla et al., 1997

Овощи и фрукты ⇒

⇒ **↑ содержание волокон**
полисахаридной природы (пребиотиков)

↓
субстраты для
микробиоты

↓
стимуляция
моторики ЖКТ

В Украине
практически отсутствует
«пребиотическая профилактика КРР»



ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА -

это изменение качественного состава и количественного соотношения микрофлоры кишечника, которое возникает под влиянием разнообразных причин.

! КД - не отдельная нозологическая единица (заболевание), а синдром: !

- сопутствует заболеваниям внутренних органов, прежде всего органов пищеварения (ХЗК);
- часто возникает после антибиотикотерапии, радиационной нагрузки,
- развивается на фоне иммунодефицита, который инициируется и усугубляется при наличии КД.

! Следует обязательно дифференцировать: !

- синдром избыточного бактериального роста;
- синдром кишечного дисбиоза.



первичный
вторичный



4 степени тяжести

И.Б.Куваева, К.С.Ладодо, 1991



Заболевания, при которых развивается дисбиоз

I. Заболевания органов пищеварения

- *диарея, запоры, синдром мальадсорбции*
- *метеоризм, гастриты, дуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтериты, колиты*
- *холецистит, холангит, желчнокаменная болезнь, панкреатит*

II. Гнойно-воспалительные заболевания (эндо- и суперинфекции)

- *локальные формы гнойной хирургической инфекции (фурункулы, абсцессы, флегмона, мастит, остеомиелит, гнойные деструктивные пневмонии, некротический колит новорожденных и др.)*
- *раневая инфекция*
- *генерализованные воспалительные реакции (сепсис, полиорганная недостаточность)*
- *пиелонефрит и мочевиная инфекция, мочекаменная болезнь*
- *бактериальный вагиноз, хронические инфекции, вызванные возбудителями, передающимися половым путем*

Заболевания, при которых развивается дисбактериоз

III. Иммунопатологические и аллергические заболевания

- *вторичный иммунодефицит (частые простудные заболевания и др.)*
- *атопический дерматит и другие аллергодерматозы (крапивница и др.)*
- *гастроинтестинальная и пищевая аллергия*
- *аллергический ринит, бронхиальная астма*
- *ревматоидный артрит, спондилоартриты, другие болезни суставов и соединительной ткани*

IV. Болезни, связанные с нарушением метаболизма

- *нарушения менструального цикла, гестозы*
- *хроническая внутриутробная гипоксия плода, церебральная ишемия новорожденных*
- *дефицитные состояния (анемия, рахит, гипотрофия и дефицит питания, гиповитаминозы)*
- *мочекаменная болезнь, подагра*
- *гепатиты, печеночная (портальная) энцефалопатия*

Классификация дисбактериоза

Клиническая форма

Латентная

Локальная (местная)

Генерализованная

- С бактериемией
- С генерализацией инфекции
- С сепсисом
- С септикопиемией

Вид

Изолированный

(стафилококковый, протейный, грибковый)

Ассоциированный

(протейно-клебсиелезный)

Тяжесть (по соотношению анаэробов/аэробов)

I степень:

Превалирование анаэробов

II степень:

Уравновешивание соотношения

III степень:

Превалирование аэробов

Степень компенсации

Компенсированная

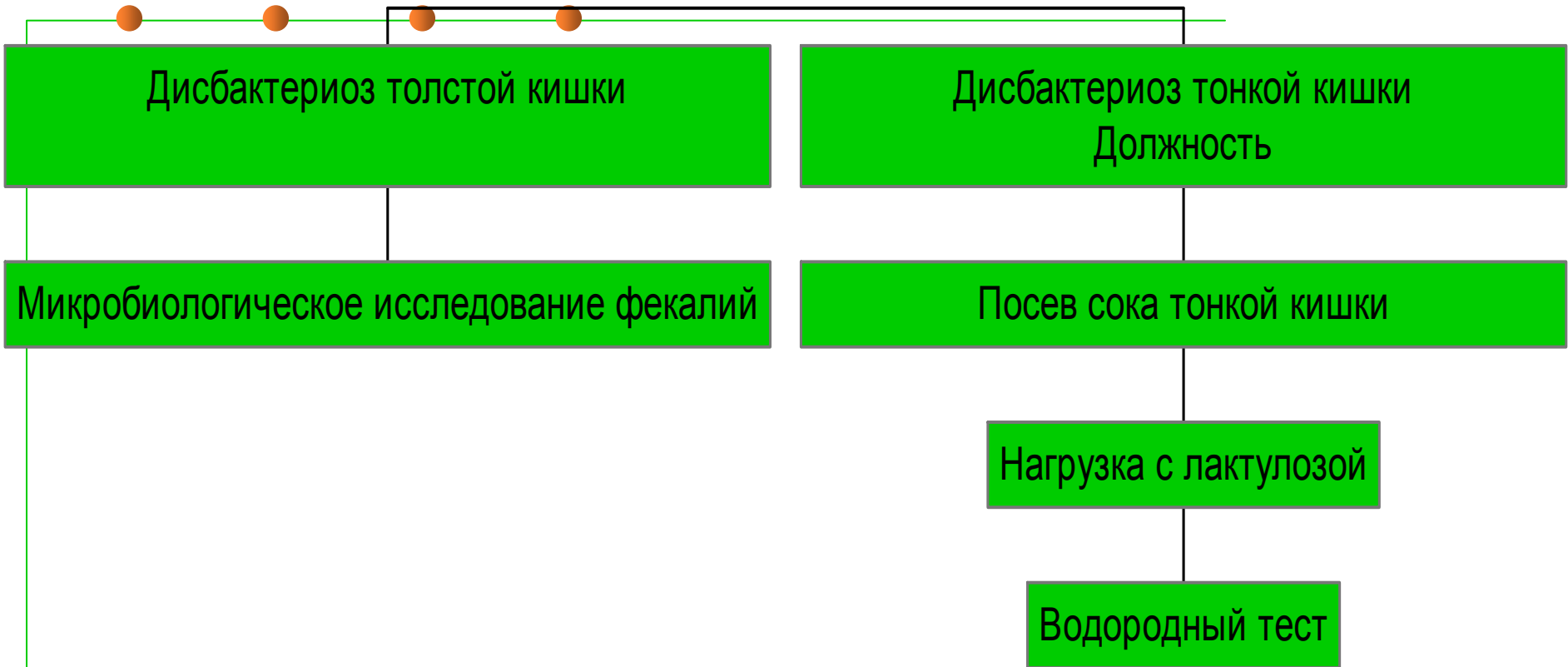
Субкомпенсированная

Декомпенсированная

Клиническая картина

- ❖ диарея – 4-6 и более раз;
- ❖ метеоризм;
- ❖ боли в животе непостоянного характера; синдром мальабсорбции;
- ❖ вздутие живота, урчание при пальпации терминального отрезка подвздошной и реже – слепой кишки.

Диагностика дисбактериоза.



Пути коррекции дисбиоза

- **Выявление основного заболевания, лежащего в основе нарушений кишечной микрофлоры и проведение этиологического и патогенетического лечения с целью нормализации процессов пищеварения, всасывания и моторики пищеварительного тракта.**
- **Соблюдение диеты, соответствующей основному заболеванию, а также типу диспепсии.** При бродильных процессах на 5-7 дней ограничивается употребление углеводов, растительной клетчатки, при гнилостных - жиров и белков. Исключаются бобовые, пресное молоко и продукты, богатые эфирными маслами (репа, редька, зеленый лук, чеснок и др.).
- **Обязательное назначение пробиотиков** - биологических препаратов, содержащих нормальную микрофлору кишечника и - **пребиотиков** - препаратов, способствующих ее росту и функционированию.
- **Назначение антибактериальных средств для деконтаминации кишечника (по показаниям).**

→ **Бродильная диспепсия :**

- ограничивают углеводы, молоко, клетчатку, особенно в сыром виде.
- назначают белковые продукты в отварном виде, бульоны, уху, яйца, отвары мяты, ромашки, брусники, барбариса, кизила, шиповника, календулы, шалфея, малины, земляники; лавровый лист, гвоздика.

→ **Гнилостная диспепсия :**

- ограничивают мясо, жиры, показаны овощные блюда на протяжении недели.
- к травам и растительным продуктам, подавляющим гнилостные процессы, относятся абрикос, смородина, рябина, клюква, мелисса, тмин, полынь.

→ При **грибковых дисбиозах** рекомендуется стручковый перец и брусника.



Классификация пре/пробиотиков

I – монокультуры нормальной микрофлоры кишечника: КОЛИ-, БИФИДУМ-, ЛАКТОБАКТЕРИН.

II – продукты микробного метаболизма: ХИЛАК- ФОРТЕ (молочная кислота), ДУФАЛАК (дисахарид)

III – самоэлиминирующиеся антогонисты: БАКТИСУБТИЛ, ЭНТЕРОЛ, БИОСПОРИН

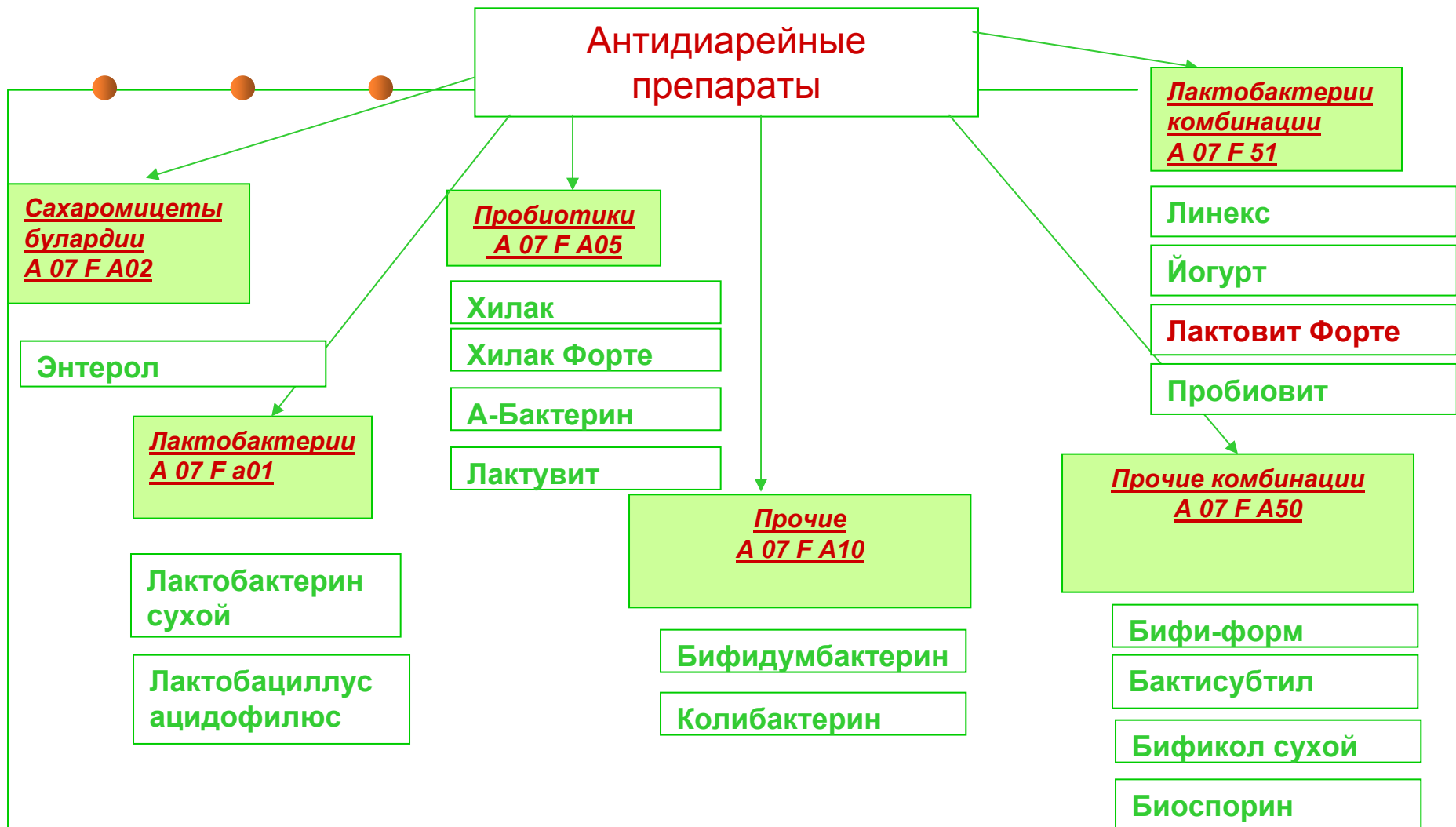
IV – комбинированные: облигатная + факультативная или иная микрофлора : БИФИКОЛ с 6 мес. (бифидобактерии + E.coli), ЛИНЕКС (лакто, бифидобактерии + стрептококки)

V – синбиотики: микроорганизмы + компоненты для усиления терапевтического эффекта: БИФИ-ФОРМ (бифидофлора + энтерок. + глюкоза + лактулоза + экстр. дрожжей)

VI - монокультуры нормальной микрофлоры кишечника + витамины: ЛАКТОВИТ (Lactis Acid Bacillus + Vit B12 + фолиевая кислота)

Структура рынка

Антидиарейных препаратов



Дифференциация лечебных комплексов в зависимости от степени тяжести (А.Р. Златкина, 1999)

I-II степень

1. Функциональное питание:

- аминокислоты (аргинин - анаболический и иммуностимулирующий эффекты, глутамин - источник синтеза азота, пурина, макроэргов);
- пектины и пищевые волокна – злаки (отруби), корнеплоды (свекла, морковь), капуста, фрукты, грибы, водоросли;
- молочные продукты (кефир, йогурт, сыры, творог, масло), обогащенные активными лактобациллами и бифидобактериями.

2. Пребиотики (лактuloза, хилак).



III степень

(значительное подавление бифидобактерий до 10^5 - 10^6 и лактобацилл)

1. Функциональное питание.
2. Пробиотики (бифи-форм, линекс, лактовит).

IV степень

(бифидобактерии (-), значительное уменьшение количества лактобацилл, глубокие изменения количественных соотношений облигатных и факультативных микроорганизмов, накопление энтеро- и цитотоксинов)

1. Функциональное питание.
2. Пробиотики (бифи-форм, линекс, лактовит).
3. Антибактериальная терапия.



Пребиотики

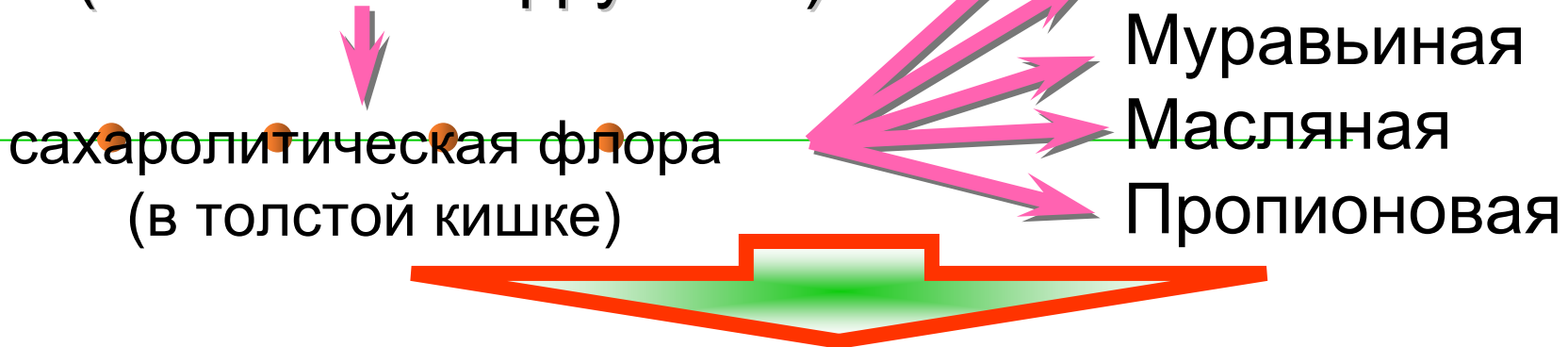
- неперевариваемые дисахариды: лактулоза, лактитол, пищевые волокна,
- пектины







- ➔ Способствуют росту и/или метаболической активности собственной микрофлоры
- ➔ Подавляют рост патогенной микрофлоры
- ➔ Не вызывают реакцию отторжения со стороны макроорганизма
- ➔ Не требуют специальной упаковки и условий введения.



Лактулоза

(галактоза + фруктоза)



- не адсорбируется;
-  осмотического давления
-  pH кишечника ( роста протеолитической флоры)
-  время транзита по кишечнику
- оптимальные условия для роста нормальной микрофлоры кишки (штаммы коли-, лакто-, бифидумбактерий) 
 -  бифидо- и лактогенный пребиотик;
- обезвреживает аммиак, переводя его в ион аммония



Опосредованный антимикробный эффект лактулозы (дуфалака) :

⇒ ↑ рост бифидобактерий ⇒
⇒ ↓ рН в толстой кишке в 2 раза ⇒
⇒ ↓ рост :

- сальмонелл
- шигелл
- Candida
- клостридии
(уксусная и муравьиная кислоты)

Иммунокоррекция :

⇒ бифидо- и лактогенный эффекты ⇒
⇒ стимуляция Т и В-клеточного звеньев иммунитета (через IL-1,6).

Л.И.Буторова, А.В.Калинин, 2001



ДУФАЛАК

- функциональную активность клеток Купфера и торможение фибротизации в печени;
- слабительный эффект (выведение токсинов, вторичных ЖК и холестерина).

Пребиотические дозы :

- Начальная доза 10-20 мл – 7-10 дней
- Поддерживающая 5-10 мл – 14-28 дней

K.M. Tuohy et al., 2002



ХИЛАК И ХИЛАК ФОРТЕ

Хилак

Хилак форте

- Молочная кислота
- Продукты жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника:
 - Lactobacillus helveticus
 - Lactobacillus acidophilus
 - Lactobacillus helveticus
 - Escherichia coli
 - Streptococcus faecalis
- Короткоцепочечные жирные кислоты



Механизм действия

Создание условий

(Нормализация pH + продукты метаболизма)

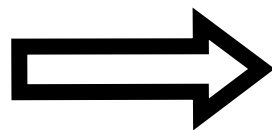


Для гибели патогенной флоры

Для роста нормальной флоры

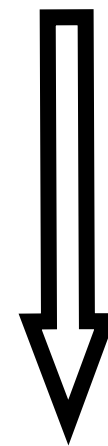
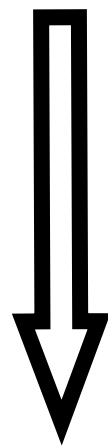


Нормализация микрофлоры



Стимуляция регенерации

эпителиальных клеток
кишечной стенки



Нормализация водно-электролитного баланса

Нормализация функции кишечника



Антибактериальные средства:

Синтетические сульфаниламиды:

Флалазол - 0,5 – 4р. – 7-10 дней

Бисептол 480мг – 1-2т. – 2р. – 10-12 дней

Невиграмон – 0,5- 4р. – 7-10 дней.

Нитрофураны:

Фуразолидон – 0,1 – 4р. – 7-10дн.

Нифуроксазид – 2 таб. - 4р. – 7-10дн.

Нитроимидазолы :

Метранидазол, орнидазол – 0,5 – 4р.

Производные 8-оксихинолина:

Энтеросептол, интестопан – 2 таб. - 4р. – 7-10дн.

При преобладании абдоминальной боли:

- Гиосцина бутилбромид – 10-20мг 3-4 раза в сутки
- Мебеверин – 200мг 2 раза в день за 20 мин. до еды
- Пинаверия бромид – 50мг 3-4 раза в сут.
- Отилония бромид – 20-40мг 2-3 раза в сут.

При преобладании диареи:

- Лоперамид – 1-4 таб. в сутки
- Смекта – 1 пакетик 2-3 раза в день
- Симетикон – по 2-3 капс. 3-4 раза в день
- Алосетрон

При преобладаании запоров:

- Мукофальк 5г 2-4 р./сут.
- Лактулоза 20-60 мл
- Макроголь 10-20 г/сут.
- Домперидон – по 10 мг 3-4 раза в день
- Тагасерод 2-6 мг 2р./сут

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

● Средства, замещающие секреторную функцию желудка:

- Пепсидил – 1 ст. л. на 1-2 стакана воды во время еды
- Бетацит – 1-2 т. – на 1-2 стакана воды.

Полиферментные препараты:

- Панкреатин в виде микросфер (480-960 мг/сут.)
- Креон 10 000, 25 000 – 3р/сут.
- Креазим 10 000, 20 000- 3 р/сут.
- Пангрол 20 000- 3р/сут.

Антидепрессанты:

- Трициклические антидепрессанты (амитриптилин 25-100мг/сут., доксепин – 75-150мг/сут.)
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин –20-40 мг, флувоксамин (феварин) – 150-200мг/сут., пароксетин)



■ ***СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!***