

АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

# Дизбактериоз у детей

Выполнила: Толмачева А.Д.

# ВВЕДЕНИЕ

- Исследования кишечной микрофлоры у детей приобрели массовый и не всегда обоснованный характер. Диагноз "дисбактериоз кишечника" стал одним из наиболее популярных у педиатров (при отсутствии соответствующего шифра в МКБ10).
- В зарубежной литературе чаще используются термины "нарушение бактериального гомеостаза", "дисбиоз" и "нарушение нормальной кишечной флоры". Какой бы термин использован не был, нарушения кишечной микрофлоры у детей являются вполне реальными и часто встречающимися, требующими пристального изучения и обсуждения.



# ТЕРМИНОЛОГИЯ

- Эубиоз кишечника - оптимальное соотношение микроорганизмов, представителей нормальной кишечной флоры, которые находятся в дистальном отделе тонкой кишки (в незначительном количестве) и в толстой кишке (в преобладающем большинстве).
- Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника - изменение количественных соотношений и состава его микрофлоры, характеризующееся уменьшением количества или исчезновением обычно присутствующих микроорганизмов с появлением и доминированием атипичных, редко встречающихся или несвойственных форм.
- Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника не может употребляться в качестве основного диагноза, всегда вторичен и не имеет специфических клинических эквивалентов. Именно поэтому более правильно говорить не о лечении, но коррекции этого состояния.



## ЧАСТОТА ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

- Дисбактериоз кишечника чаще и быстрее возникает у детей первого года жизни. Любая кишечная инфекция в этом возрасте в 100% случаев сопровождается дисбиозом. Дисбактериоз осложняет и затягивает течение основного заболевания. Он может быть для него как неблагоприятным фоновым состоянием, так и осложнением.



# ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

- Новорожденный ребенок из гнотобиологических (стерильных) условий внутриутробной изоляции попадает в окружающий мир и подвергается микробной колонизации . Основным источником облигатной микрофлоры для новорожденного является мать. Этот механизм, сложившийся эволюционно путем передачи бифидобактерий через родовые пути и контакт с грудью матери, имеет определяющее значение для здоровья ребенка .
- Иммунные факторы материнского молока (в первую очередь молозива): секреторный IgA, лактоферрин, лизоцим, макрофаги, лимфоциты, бифидус-фактор, а также бета-лактоза - блокируют колонизацию кишки условно-патогенными микроорганизмами. В профилактике дисбактериоза кишечника большое значение имеет факт раннего прикладывания новорожденного к груди матери (в первые 30 минут, не позже 2-х часов от момента рождения).



# МИКРООРГАНИЗМЫ, В НОРМЕ ЗАСЕЛЯЮЩИЕ ТОЛСТУЮ КИШКУ, ПОДРАЗДЕЛЯЮТСЯ НА 3 ГРУППЫ:

- - главная (бифидобактерии и бактероиды);
  - - сопутствующая (молочнокислые бактерии, штаммы полноценной кишечной палочки, фекальные энтерококки);
  - - остаточная (кишечные палочки со сниженными ферментативными свойствами, кокковые формы, изредка грибы, протей и др.).
- Главная и сопутствующая флора именуется еще облигатной, а остаточная - факультативной. Если облигатную флору кишечника ребенка принять за 100%, то до 98% ее составляют: бифидобактерии (более 20 видов); эубактерии (более 30 видов, варьибельные по величине коккопалочки); пропионовокислые бактерии (анаэробные палочки) и спиралевидные микроорганизмы.
- Все это анаэробные грамположительные, не образующие спор, микроорганизмы. Аэробная облигатная флора составляет от 1 до 4% (в среднем 2%) и представлена в основном грамотрицательной кишечной палочкой. На остаточную флору приходится 0,01-0,001% и менее от всей флоры (ничтожные количества или ее вообще нет в норме).



# ОСНОВНЫЕ ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

- - Нерациональное применение антибиотиков, особенно широкого спектра действия.
- - Грубые нарушения вскармливания (позднее прикладывание новорожденного к груди матери, ранний перевод на искусственное вскармливание).
- - Острые и хронические желудочно-кишечные заболевания инфекционной и неинфекционной природы.
- - Лечение иммунодепрессантами, цитостатиками, лучевая терапия.
- - Несанированные очаги хронической инфекции и частые интеркуррентные заболевания.
- - Экологическое неблагополучие (промышленные яды, тяжелые металлы, пестициды, радиация).



## Классификация дисбактериоза кишечника

| Степень тяжести | Характер дисбиотических нарушений   | Фаза развития           | Клинические проявления  |
|-----------------|---|-------------------------|---|
| 1               | Снижение на 1-2 порядка количества защитной эндогенной флоры  | Латентная               | Отсутствуют   |
| 2               | Снижение на 3-4 порядка количества бифидобактерий и лактобацилл, размножение условно-патогенных микроорганизмов до $10^5$ (стафилококк, протей и др.)   | Пусковая                | Общее состояние не нарушено. Нечетко выраженная дисфункция кишечника  |
| 3               | Снижение количества бифидобактерий и лактобацилл до $10^5-10^6$ и ниже.<br>Размножение аэробной микрофлоры: стафилококк, протей, клебсиелла, цитробактер, стрептококк (гемолитические варианты), грибы рода <i>Candida</i> , кишечная палочка (гемолитические и энтеротоксические варианты) и др. | Агрессии аэробной флоры | Умеренная степень выраженности симптомов (снижение аппетита, диарея или запор, метеоризм, болевые ощущения) |
| 4               | Значительное снижение количества бифидобактерий и лактобацилл. Глубокие изменения количественных соотношений облигатных и транзиторных микроорганизмов  | Ассоциативного дисбиоза | Выраженная клиническая симптоматика (интоксикация, рвота, частый жидкий стул, снижение массы тела)          |

# КЛИНИКА

- У детей раннего возраста наблюдается срыгивание, рвота, снижение темпов нарастания массы тела, беспокойство, нарушения сна. Стул может быть обильным, жидким или кашицеобразным, пенистым, с белыми комочками, зеленоватым с кислым или гнилостным запахом. Боль носит приступообразный характер, появляется через 2-3 часа после еды, сопровождается вздутием живота, урчанием, позывами на дефекацию.
- При нарушениях кишечного всасывания в клинической картине доминирует диарея с гнилостным брожением, стеаторея, метеоризм, снижение массы тела, симптомы полигиповитаминоза. Может развиваться интолерантность ко многим пищевым ингредиентам и токсико-дистрофическое состояние. В патологический процесс вовлекается гепатобилиарная система и поджелудочная железа, возникает дефицит ферментов и желчных кислот.
- Все это усугубляет мальабсорбцию и замыкает порочный круг обменных процессов в организме. Накапливаются макромолекулы не полностью переваренной пищи, которые становятся аллергенами и вызывают дермоинтестинальный синдром (вариант аллергодерматоза).
- У детей старшего возраста могут быть упорные запоры, неустойчивый стул, кишечные колики, гипер- и гипомоторные дискинезии кишок. Дети жалуются на чувство распирания в желудке, отрыжку.
- Снижается аппетит. При длительно и стойко рецидивирующем кишечном дисбактериозе развиваются интоксикационный и астено-невротический синдромы.
- Нарушения микрофлоры кишечника, иногда выраженные, не обязательно сопровождаются клиническими симптомами.



# По степени компенсации различают 3 степени дисбактериоза кишечника.

- 1. Компенсированный дисбактериоз, весьма сходный с дисбиотической реакцией. При наличии нарушений микрофлоры кишечника ребенок остается здоровым, нормально развивается, масса тела прибавляется, стул нормальный, аппетит хороший. Для отличия дисбиотических реакций от истинного дисбактериоза проводятся 2-3-х кратные исследования испражнений с интервалом не менее 14 дней. В первом случае сдвиги в составе микрофлоры толстой кишки непродолжительны (5-10 дней) и исчезают без каких-либо специальных терапевтических мероприятий.
- 2. Субкомпенсированный дисбактериоз. Клинические симптомы выражены умеренно, ребенок вялый, плохо ест, недостаточно увеличивается масса тела, появляются кишечные расстройства. При этом общее состояние остается удовлетворительным.
- 3. Декомпенсированный дисбактериоз. Состояние тяжелое, выражена интоксикация, может быть рвота, частый жидкий стул, плохой аппетит, падение массы тела, симптомы полигиповитаминоза. Нарушаются защитные механизмы, легко возникает острая эндогенная или экзогенная кишечная инфекция, вызванная условно-патогенными микроорганизмами, устойчивыми к антибиотикам (стафилококк, протей, грибы рода *Candida*, клебсиеллы и др.).
- В этой ситуации условно-патогенные микроорганизмы, приобретая факторы агрессии, могут вызвать тяжелые энтероколиты, сопровождающиеся бактериемией и септическим состоянием. При декомпенсированном дисбактериозе грани между дисбиозом и кишечной инфекцией стираются.



# ДИАГНОСТИКА

- Диагностика дисбактериоза кишечника у детей основана, прежде всего, на результатах бактериологического исследования микрофлоры испражнений и их сравнения с данными нормы .
- Критериями его считаются:
  - - количество бифидобактерий менее  $10^8$
  - - количество лактобацилл менее  $10^6$
  - - увеличение количества кишечных палочек (полноценных) свыше  $10^8$
  - - количество кишечных палочек (полноценных) менее  $10^6$
  - - появление кишечных палочек с измененными ферментативными свойствами (более 10% от общего количества)
  - - количество энтерококков более  $10^6$
  - - появление гемолизирующей кишечной палочки
  - - обнаружение условно-патогенных грамотрицательных палочек (протей, клебсиелла, цитробактер, псевдомонас, ацинетобактер)
  - - появление грибов рода *Candida*, золотистого стафилококка и клостридий (более  $10^3$ ).

## Основные показатели микробиологического исследования испражнений у здоровых детей

| Микрофлора  | Норма<br>(в 1 г<br>фекалий) |
|---|-----------------------------|
| Патогенные энтеробактерии                           | 0                           |
| Общее количество кишечных палочек<br>(полноценных)  | $10^6-10^7$                 |
| Лактозонегативные кишечные палочки                  | 0                           |
| Гемолизирующие кишечные палочки                     | 0                           |
| Условно-патогенные энтеробактерии                   | $<10^2$                     |
| Энтерококки   | $10^5-10^6$                 |
| Стрептококки  | $0-10^3$                    |
| Стафилококк золотистый                              | 0                           |
| Лактобациллы  | $10^6$                      |
| Бифидобактерии                                      | $10^8$                      |
| Грибы рода <i>Candida</i><br>и дрожжеподобные грибы | 0                           |
| Споровые анаэробы                                   | $10^3$                      |



# КОРРЕКЦИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

- Диетотерапия в каждом конкретном случае должна быть индивидуальной. Основным продуктом питания у детей раннего возраста является молоко матери. При смешанном вскармливании, а также у детей старшего возраста в рацион вводятся кисломолочные продукты, которые содержат живые микробы-антагонисты (Симбивит, ацидофильное молоко, кефир, кисломолочный Виталакт, Биолакт, Наринэ, Бифивит, йогурты, Нан кисломолочный).
- При лактазной недостаточности показаны безлактозная смесь Ал-110 (Нестле), низколактозный Нутрилон (Нутриция). При непереносимости коровьего молока и дисахаридазной недостаточности используют смеси на изоляте соевого белка: Альсой, Нутри-Соя, Изомил, Хумана соевая, Сэмп-Соя, Нутрилак-Соя.
- В случаях непереносимости белка сои, полисубстратном синдроме мальабсорбции (включая непереносимость клейковины злаков) показаны гидролизаты белка коровьего молока (Пепти-Юниор, Альфаре, Хипп ГА, Хумана ГА). На рынке Украины появились продукты, содержащие бифидобактерии (Нан с бифидобактериями детям после 6 месяцев) или лактулозу (Семпер-Бифидус). Оба показаны детям с дисбактериозом (первый - на фоне диарейного синдрома, второй - при запорах).
- Селективная деконтаминация кишечника осуществляется препаратами направленного действия - бактериофагами. Они обладают высокой специфичностью к патогенным и условно-патогенным бактериям.



- Могут применяться: пиобактериофаг комбинированный (лизирует бактерии синегнойной, кишечной палочки, протей, стафилококка, клебсиеллы); колипротейный фаг (лизирует эшерихии и протей); интести-бактериофаг (поливалентный фаг, лизирует шигеллы, сальмонеллы, патогенные эшерихии, протей, стафилококки, синегнойную палочку). Также используются целенаправленные монофаги (клебсиеллезный, стафилококковый, синегнойный, стрептококковый).
- Если фаготерапия не эффективна, в качестве альтернативного варианта может быть использована целенаправленная антибактериальная терапия (желательно препаратами, не всасывающимися в кишечнике).
- При стафилококковом дисбактериозе назначают макролиды и цефалоспорины, при протейном, клебсиеллезном и синегнойном - канамицин, фторхинолоны; при грибковом - нистатин, леворин, флуконазол, кетоконазол. Антибиотики вводятся энтерально в возрастных дозировках в течение 7, реже - 10 суток, под контролем чувствительности выделенных микробов.
- Препаратами выбора могут быть так же кишечные антисептики: нитроксалин, нифуроксазид, фуразолидон, налидиксовая кислота, метронидазол, комбинированные препараты (интетрикс), хлорофиллипт. Использование пробиотиков и пребиотиков в настоящее время можно считать наиболее изученным и практически реализуемым направлением в коррекции дисбактериоза кишечника у детей.



- Пробиотики - это препараты, которые содержат полезные для организма человека микроорганизмы (монокультуры или их комбинации), структурные компоненты микроорганизмов и их метаболиты в различных сочетаниях.
- Пробиотики обычно назначаются после курса антибактериальной терапии. В некоторых клинических ситуациях это не всегда возможно, особенно при наличии тяжелого заболевания. В этом плане важно использование устойчивых к антибиотикам пробиотиков. Такими, например, являются: хилак, энтерол, бактисубтил, линекс, бифи-форм.
- Пробиотики применяются на протяжении от 2 до 4 недель. При включении лекарственных средств этой группы в лечебный комплекс необходимо в каждом конкретном случае с высокой профессиональной ответственностью подходить к анализу состава препарата, состоянию здоровья пациента и выбору возрастной дозы (согласно инструкции). Кроме пробиотиков, для коррекции дисбактериоза кишечника используются и пребиотики.
- Пребиотики - это неперевариваемые ингредиенты, которые приносят пользу организму благодаря стимуляции избирательного роста или активности некоторых микробов - представителей нормальной микрофлоры. К ним относится лактулоза (дуфалак, нормазе).



- В толстой кишке лактулоза под действием кишечной сахаролитической флоры распадается на низкомолекулярные органические кислоты (молочная, уксусная), благодаря чему повышается кислотность в просвете толстой кишки. Это стимулирует рост нормальной микрофлоры и реализацию ее важных функций в организме. Препарат также способствует устранению запоров.
- Гастроинтестинальная сорбция - один из современных методов усовершенствования коррекции дисбактериоза кишечника. Используются различные энтеросорбенты, которые адсорбируют болезнетворные микробы, продукты их жизнедеятельности, поглощают аллергены. К ним относятся: активированный уголь, гидрогель метилкремниевой кислоты (энтеросгель), диосмектит (смекта).
- В последние годы разрабатываются селективные биоэнтеросорбенты, которые содержат иммобилизованные на носителе-сорбенте микроорганизмы, образующие в химусе кишечного тракта микроколонии и таким образом обеспечивающие возможность пристеночной локализации и более выраженный антагонистический эффект.



- Улучшение моторно-секреторной функции пищеварительного канала при дисбактериозе кишечника достигается препаратами, уменьшающими метеоризм и улучшающими функциональное состояние желудка и поджелудочной железы. При метеоризме назначают укропную воду, отвар ромашки, активированный уголь, симетикон.
- При секреторной недостаточности желудка можно использовать пепсидил, ацидин-пепсин в возрастных дозах. Панкреатические ферменты, которые содержат амилазу, липазу и трипсин, показаны при экзокринной недостаточности поджелудочной железы (стеаторея 1-го типа за счет нейтрального жира, креаторея, амилорея). Ферментотерапия (в возрастных дозах) длится от 2 до 3 недель.
- Иммуномодулирующая терапия показана часто болеющим детям. Используются адаптогены: метилурацил, дибазол, пентоксил, элеутерококк, настойка женьшеня и китайского лимонника - в течение 2-3 недель в возрастных дозах. Можно использовать иммунорегуляторы растительного (препараты эхинацеи) и бактериального происхождения (бронхомунал, рибомунил, ИРС-19, иммунон).
- При стойком течении стафилококкового дисбактериоза кишечника назначается в клизмах адсорбированный стафилококковый анатоксин (растворенный в 20-30 мл подогретой до 37°C воды) в последовательно нарастающих дозах: 0,1-0,25-0,5-0,75-1,0-1,25-2,0 мл.



- Витаминотерапия является составной частью коррекции дисбактериоза кишечника, так как при нем развивается полигиповитаминоз. В первую очередь назначается тиамин, пиридоксин, аскорбиновая кислота, рибофлавин. Затем можно применять витамины А, Е, фолиевую и пантотеновую кислоту. Курс витаминотерапии составляет 1 месяц.
- Фитотерапия играет не менее важную роль. Дисбактериоз кишечника обычно носит хронический характер и его коррекция не может быть форсированной. Фитопрепараты назначаются после курса пробиотиков. Бактерицидное действие на стафилококк оказывают земляника, малина, черника, черная смородина, черноплодная и красная рябина.
- Угнетают рост микробов коли-группы гранатовый сок, абрикос, плоды шиповника, лук. На гнилостную флору хорошо воздействует тысячелистник, полынь. Угнетают рост клебсиеллы абрикос, яблоки, клюква, черника, гвоздика, чеснок, укроп, тмин, стручковый перец, корица. При грибковом дисбактериозе рекомендуют морковь, отвар овса, бруснику, гвоздику, стручковый перец.
- К растениям антидиарейного действия относится дубовая кора, ольховые соплодия, кора граната, змеевик. Растения, обладающие антиспастическим действием: ромашка аптечная, тысячелистник, золототысячник, мята перечная, подорожник, Melissa лекарственная, тмин, фенхель. Из перечисленных трав готовят 10% отвары. Детям до 3 лет достаточно назначить 1-2 растительных средства, а детям старше 3 лет рекомендуются сборы из 2 - 4 растений.



# ПРОФИЛАКТИКА

- Профилактика дисбактериоза кишечника включает:
- - раннее прикладывание ребенка к груди матери (в течение получаса после родов);
- - профилактическое назначение пробиотиков беременным и новорожденным из групп риска;
- - использование препаратов, не угнетающих колонизационную резистентность (цефалоспорины, макролиды) при необходимости проведения антибиотикотерапии;
- - применение антибиотикорезистентных пробиотиков или пребиотиков, кисломолочных продуктов или специальных биологически активных добавок, содержащих лизоцим и бифидобактерин, на фоне антибиотикотерапии у детей.

