

Особенности микробиоты кишечника у детей с постинфекционным синдромом раздражения кишечника (исследование методом ГХ-МС).

Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И.

Кафедра педиатрии с курсом неонатологии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта – наиболее актуальная сфера современной гастроэнтерологии. В последние десятилетия изучение этих заболеваний в значительной мере проводили с позиций нейрогастроэнтерологии – науки, позволяющей проанализировать особенности нейральной регуляции деятельности органов желудочно-кишечного тракта. Благодаря исследованиям, акцентируется внимание на том, что функциональные заболевания ЖКТ – это группа расстройств, характеризующихся нарушением взаимодействия ЦНС (головной мозг) и периферического звена нервной системы, обеспечивающего органы ЖКТ (ось «головной мозг – ЖКТ»).

Роль микрофлоры кишечника прояснилась после открытия и изучения действия так называемого кишечного эндотоксина (ЭТ). Это вещество является обязательным компонентом клеточной мембраны всех грамотрицательных бактерий микрофлоры кишечника, которое при деструкции клеток выходит во внешнюю среду. Эффекты действия зависят от концентрации ЭТ. В очень низких концентрациях он присутствует постоянно в общем кровотоке и является важнейшим участником гомеостаза. ЭТ активирует все адаптивные системы, в том числе иммунитет и гомеостаз. Однако, есть ситуации, которые приводят к значительному повышению его концентрации в общем кровотоке и возникновению так называемой эндогенной агрессии, что меняет вектор действия ЭТ с положительного на отрицательный. (5) Развивающийся в этих условиях транзиторный иммунодефицит обуславливает системное (аутоиммунное) воспаление.

Передовые позиции в медицине начинает занимать кишечная микробиота, проявляющая себя в роли крупнейшего эндокринного органа, способного к образованию широкого спектра биологически активных метаболитов. Высокая пластичность микробной популяции может стать основой многих методов профилактики и лечения заболеваний, в том числе нервной системы или других органов и систем.

Цель исследования. Определить особенности ассоциации микробов в биоценозе кишечника у детей с постинфекционным синдромом раздражения кишечника (СРК) методом газожидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ-МС) кала. (6) Оценить возможность адекватного выбора коррекции нарушенного микробиоценоза у детей с постинфекционным СРК.

Материалы и методы. С постинфекционным синдромом раздраженного кишечника обследовано 38 детей в возрасте от 1 года до 8 лет. У больных тщательно изучались данные кишечной симптоматики. 25 детей 3-4 месяца тому назад перенесли ротавирусную инфекцию (с синдромом энтероколита), 6 детей болели сальмонеллёзом, у 7 детей был острый иерсиниозный энтероколит. Обследование проводилось полным клиническим комплексом, УЗИ органов брюшной полости, хелик-тест, микробиота кишечника исследовалась методом ГХ-МС кала.

Результаты. У больных с постинфекционным синдромом раздраженной кишки выявилось 2 типа нарушений микробиоты кишечника. У 30 детей из 38 превалировал дефицитный тип (88%), у 8 детей (12%) определялись разнонаправленные изменения численности биоты, то есть наблюдалось формирование диссоциированного типа микробиоценоза. У детей с постинфекционным синдромом раздраженной кишки при дефицитном типе микробиоты кишечника отмечалось уменьшение общей микробной нагрузки в кишечнике. Максимальное снижение уровня колонизации кишечника сопровождалось уменьшением численности микроорганизмов в 4-6 раз по сравнению с нормой. Воссоздавая картину заселённости кишечной стенки при постинфекционном СРК с учётом доминантной группы бактерий (бифидо-, лактобактерий, пропионовые бактерии и эубактерии) стало очевид-

ным, что нарушение микробиоты при постинфекционном СРК носит ярко выраженный дефицитный характер. Но при этом отмечается рост и других анаэробов: *Porphyromonas*, *Campylobacter mucosalis*, псевдомонады, *Acinetobacter*, микрогрибов и вирусов. Эта группа микробов в условиях дефицита основных компонентов микробиоты (бифидобактерии имеют 7-кратное снижение по сравнению с нормой, лактобактерии – 10-кратное ниже норматива) является источником токсинов и устанавливает выраженность синдрома эндогенной интоксикации у детей с постинфекционным СРК.

При диссоциированном типе микробиоты кишечника общая бактериальная нагрузка соответствовала нормативу и составила в среднем 160000 ± 547 маркеров (при норме 168105). Основные компоненты биоценоза у детей данной группы оказались сниженными, численность маркеров бифидобактерий составила в среднем 6198 (при норме 24824), маркеров лактобактерий в среднем было равным 5420 (при норме 32456). Таким образом, у пациентов при диссоциированном типе микробиоценоза численность маркеров бифидобактерий была ниже норматива в 4 раза, лактобактерий – в 6 раз. Значительная обсемененность микробиоты приходилась на вирусно-грибковые ассоциации. Вирусные маркеры обнаруживались у всех 8 пациентов. Герпесвирусы 1, 2 типа были представлены численностью в среднем 795 маркеров; герпесвирусов 1, 2 типа в ассоциации с ВЭБ обнаруживались у 3 пациентов и у 2 больных сочетались с ЦМВ. Грибы рода *Candida alb.* с 3-кратным превышением норматива определялись у 5 детей, микрогрибы, продуцирующие кампестерол и ситостерол выявлялись у 8 больных в значениях, превышающих норматив в 3-4 раза. У всех 8 пациентов определялись маркеры *H.pylori*. Признаки эндогенной интоксикации выявлялись у большинства больных данной группы. Что касается анаэробных представителей микробиоты кишечника, то у большинства пациентов определялись разнополярные изменения. Численность маркеров эубактерий была снижена в 3 раза у 4 детей, у 4 пациентов маркеры эубактерий были в пределах нормальных значений. Маркеры бактериоидов типировались на низких значениях у большинства пациентов. Значительная диссоциация отмечалась среди разновидностей клостридий. В составе маркеров клостридий чаще выявлялась их высокая численность, это касалось *Cl.perfringens*, *Cl.hystolicus*, *Cl.difficili*, их состав был в сочетаниях у 5 детей, численность маркеров превышала норму в 5, 10 и 5 раз соответственно.

Раздел лечения больных с постинфекционным синдромом раздражённого кишечника строится по ступенчатому принципу, он включает в себя рекомендации по нормализации алиментарного фактора, соблюдение режима жизни, применение лекарственных средств (витамины, ферменты, микроэлементы и др.). В питании детей отдаётся предпочтение продуктам, способствующим улучшению микробиоты. С положительным эффектом используются продукты, обогащённые пробиотиками, пищевыми волокнами и пребиотиками. При сохранении пробиотической поддержки на последующих этапах надо назначать эффективные пробиотики (Бифидум Бэби, Примадофилус, Рела-Лайф – младшим детям и Баксет-форте, Флорекс и жидкие пробиотики Наринэ-форте, Наринацин и др.).

Дефицитный вариант микробиоты, сопровождаемый высокой степенью нагрузки вирусами курируется пробиотиками с интерфероновой активностью (Ветом 1.23 и Ветом 2.26 с последовательным назначением со сроком в 10 дней) или Кипферон, Генферон-Лайт в свечах. При необходимости возможно их сочетание с антивирулетиками (Ацикловир, Валтрекс). Для повторных курсов коррекции микробиоценоза необходимо динамическое исследование микробиоты методом ГХ-МС.

Таблица 1.

Особенности микробиоты кишечника у детей с постинфекционным синдромом раздражённого кишечника (диссоциированный тип).

Признак	Диссоциированный тип нарушений
---------	--------------------------------

Общая бактериальная нагрузка	Не изменена
Анаэробный компонент	Увеличен
Аэробный компонент	Дефицит
Симбионтная флора	Дефицит
Вирусы, грибы	Увеличены
Данные анамнеза	Болезни носоглотки

Выбор терапии при диссоциированном типе нарушений микробиоты кишечника осуществляется с учетом характера стула, выраженности эндогенной интоксикации и показателей анализа ГХ-МС. У большинства пациентов сохраняется необходимость эндогенной детоксикации назначением сорбентов, при вирусно-грибковых ассоциациях необходимо сочетание сорбентов с ферментами и антимикотическими средствами (Пимафуцин, Нистатин и др.). При высокой степени вирусной нагрузки используются интерферонсодержащие препараты или антивирулетики. При бактериальной обсемененности макмирор назначается с пре- и пробиотической поддержкой.

Таблица 2.

Этапность коррекции микробиоты и комплекс лечебных средств при диссоциированном типе микробиоценоза.

Этап / срок	Задача	Средства
I этап / 2 недели	Уменьшить агрессивность пролиферативной компоненты микробиоты (анаэробной, вирусно-грибковой)	Энтерофурил, Денол, Кипферон, Пимафуцин, Коллоидное серебро
	Устранить скрытое (латентное) воспаление СОК	Траумель «С», Коллоидное серебро, макмирор
	Купировать эндогенную интоксикацию	Сорбенты, Чай Лювей
	Активировать функционирование симбионтной флоры	Пребиотики, Волшебные волокна, Рекицен РД
II этап / 3 месяца	Ослабить воздействие биоплёнки микробиоты кишечника	Натурсидин, Сироп Фитолон в комплексе с Наринэ-форте, Кордицепс (Тянь-ши), Эликсир Феникс, Клацид (по показаниям)
	Устранить пролиферативный компонент микробиоты	Метронидазол, Улькавис, Пимафуцин, Генферон-лайт
	Пробиотическая поддержка	Линекс-форте, Флористин, Бифишка, Наринэ-форте с инулином
III этап: реабилитация / 3 месяца	Нормализовать локальную защиту кишечника	КИП, Лимфомиозот, Полиоксидоний, Бронхомунал
	Воздействие на не достигшие нормализации компоненты в биоценозе	Пребиотики в сочетании с комплексными пробиотиками
	Амилолитическая и протеолитическая коррекция пищеварения в кишечнике	Ферменты: Креон, Микразим, Вобэнзим; Хофитол, Эссенциале-форте; Мульти-tabs и др.

Заключение. Постинфекционный синдром раздражённого кишечника у детей дошкольного возраста чаще возникает после перенесенных острых бактериальных или вирусных поражений кишечника. В период реабилитации после острой диареи необходимо проведение коррекции микробиоты кишечника по индивидуальному плану, с учётом особенностей микрофлоры кишечника. При проведении коррекции микробиоты кишечника у

детей необходимо использование современных средств диагностики микромира кишечника.

Литература.

1. Дмитриева В.Я., Одинцова В.В. Энтеральная нервная система и психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта. – Мед.альманах, 2011; 166-9.
2. Маев И.В. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.Л. Современные представления о физиологических основах синдрома функциональной диспепсии. Росс. журнал гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. 2015; 4; 15-22
3. Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. Росс. журнал гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. 2016; 26(4), 124-8
4. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичеева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии. Фарматека. 2014; 18; 7-13
5. Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И., Александрович Н.Ж. Методы нормализации нарушений микробиоценоза у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Ж. Пятиминутка, №4 (49). 2018. – 40-45
6. Осипов Г.А. Определение состава количества микроорганизмов кишечной стенки методом масс-спектрометрии по клеточным жирным кислотам. СПб. 2016; 5-16.