

УДК 616.34-07-08:615.331-053.2

Л.М. КАРСЫБЕКОВА

Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, г. Алматы

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ (лекция)



В лекции представлены современные данные об этиопатогенезе, методах диагностики дисбиотических нарушений. Сделан акцент на важность становления микрофлоры кишечника для роста и развития ребенка. Рассмотрены вопросы рационального использования пробиотиков в коррекции нарушений микробиоценоза в педиатрической практике.

Ключевые слова: микробиоценоз, дети, дисбактериоз кишечника, биологически активные препараты, синбиотик Нормобакт.

В настоящее время практически все врачи-педиатры знают, что дисбактериоз кишечника является синдромом, а не самостоятельным заболеванием. Однако остаются определенные проблемы в трактовке и терапии данной патологии. Нередко врачи принимают анализы кала на дисбактериоз как окончательное заключение, подлежащее коррекции с учетом чувствительности микробных агентов к антибиотикам. Это одна сторона отношения к дисбактериозу. Вторая сторона заключается в том, что терапия различными препаратами не всегда приводит к четкой нормализации анализа микрофлоры кишечника, особенно у детей, страдающих какой-либо хронической патологией. Коррекция нарушенного микробного пейзажа кишечника практическим педиатром нередко проводится с использованием метода «проб и ошибок». Следовательно, проблема подбора наиболее целесообразных препаратов для коррекции дисбактериоза кишечника по-прежнему актуальна, особенно у детей раннего возраста.

Термин «дисбактериоз» появился в медицинской литературе во второй половине 20-х годов прошлого века, он был предложен немецким ученым Альфредом Ниссле. Однако еще раньше русским микробиологом И.И. Мечниковым были даны представления о характерной для человека микрофлоре, ее значимости, возможности применения бактериотерапии. В 1908 г. за серию работ в этом направлении он был удостоен Нобелевской премии.

Действительно, желудочно-кишечный тракт – это самый мощный ареал обитания микрофлоры в организме. Площадь его поверхности составляет более 300 м². К примеру, площадь поверхности кожи составляет всего 2 м², а площадь поверхности легких – 80 м².

Считается, что энергия, необходимая для поддержания такой большой массы бактерий, поступает главным образом из оставшихся неперевавшими углеводов пищевого рациона человека, а также из секретов пищеварительного тракта хозяина. На жизнедеятельность микрофлоры кишечника человека в среднем расходуется до 10% поступившей энергии и до 20% объема принятой пищи [1].

В зависимости от основного пути метаболизма типичные представители кишечной микрофлоры подразделяются на протеолитические (потенциально патогенные) и сахаролитические (полезные). К первым относятся Bacteroidae, Proteus, Clostridium, Ristella, E. coli. Ко вторым – Bifidobacterium, Lactobacillus, Streptococcus faecalis.

Кроме того, кишечник – самый большой иммунный орган организма.

- Около 80% всех иммунокомпетентных клеток организма локализовано в слизистой оболочке кишечника (СОК).

- Около 25% СОК состоит из иммунологически активной ткани и клеток.

- Каждый метр кишечника человека содержит около 10¹⁰ лимфоцитов.

- Морфологически иммунная система кишечника включает клеточные элементы (лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, тучные клетки, гранулоциты) и структурные элементы (солитарные лимфоидные фолликулы, пейеровы бляшки, аппендикс, мезентериальные лимфоузлы).

Микрофлора и иммунная система кишечника весьма тесно взаимодействуют между собой через стимуляцию микроорганизмами Т-хелперов 1 типа, трансформацию

Контакты: Карсыбекова Ляйля Мауленовна, д-р мед. наук, профессор последипломного обучения Научного центра педиатрии и детской хирургии МЗСР РК, г. Алматы. Тел. раб. +7 727 2697612, e-mail: lkarsybekova@mail.ru

Contacts: Lyailya Maulenovna Karsybekova, MD, Professor of Pediatrics postgraduate education Science Center and Children's Surgery Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, Almaty c. Ph.: +7 727 2697612, e-mail: lkarsybekova@mail.ru

В-лимфоцитов в плазматические клетки и последующий синтез IgA, оказывающий защитный эффект на слизистых оболочках всего организма.

Исследования значимости нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта для здоровья человека, интенсивно проводимые в последние десятилетия, раскрывают ее удивительную жизненно важную биологическую роль. Ранее считалось, что плод стерилен, но исследования показали, что нормальная микрофлора у плода закладывается во второй половине беременности от матери в виде заселения кишечника бифидобактериями [3].

Возрастные особенности микробиоценоза кишечника

- Период новорожденности – колонизация кишечной палочкой и стрептококками при прохождении по родовым путям, размножение бифидобактерий, лактобактерий и бактероидов, попадающих в ЖКТ младенца через рот с 10 дней жизни.

- До 2 лет жизни – преобладание бифидобактерий над остальной флорой (при искусственном вскармливании подобного преобладания нет).

- После 2 лет жизни состав флоры кишечника аналогичен микробиоценозу взрослого человека.

Установлено, что дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют значительно более низкое содержание лактобактерий, чем появившиеся естественным путем [4]. Здесь следует заметить, что данный факт может быть связан не только с исключением контаминации, происходящей при естественных родах, но, скорее всего, с практикуемой нередко длительной отсроченностью прикладывания новорожденного к груди матери в послеоперационном периоде.

Только у детей, вскармливаемых из груди матери, в микрофлоре кишечника преобладают бифидобактерии, играющие важнейшую роль в защите новорожденного от патогенов на уровне слизистой оболочки ЖКТ [5]. Этот механизм защиты, основанный на использовании естественного биологического антагонизма между симбионтной и патогенной микрофлорой, является эволюционно древнейшим способом неспецифической защиты животного организма [6]. Кроме того, грудное молоко само является источником бифидобактерий, необходимых для развития кишечника и созревания иммунного ответа [7].

Биопленку с входящими в нее микроорганизмами все более часто рассматривают как первичную мишень для любого попадающего обычным путем соединения, как структуру, которая первой вовлекается в процессы распознавания и детоксикации как полезных, так и потенциально вредных агентов и которая инициирует работу всех последующих неспецифических и специфических механизмов защиты и регуляции гомеостаза хозяина [8].

Воздействуя на организм человека физические, химические и биологические факторы, потенциально способны вызывать различные побочные реакции, включая дисбаланс в естественных микробиоценозах человека.

К настоящему времени проведено большое количество исследований, касающихся микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Полученные данные позволили понять причину широкого распространения в органах пищеварения того или иного вида бактерий, их микроэкологию.

С нарушенной микрофлорой кишечника ассоциируется широкий спектр заболеваний: инфекции, диарея, язвенная болезнь, рак желудка и рак толстой кишки, ожирение, мальабсорбция, сахарный диабет, пищевая аллергия, бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника, кишечная колика, синдром раздраженного кишечника, поведенческие нарушения [9]. Это обусловлено тем, что микроорганизмы выполняют целый ряд жизненно важных функций.

Функции кишечной микрофлоры

- обеспечение колонизационной резистентности организма, благодаря ее антагонистическим взаимоотношениям с условно-патогенными микроорганизмами (УПМ);

- детоксицирующее действие по отношению к токсинам экзогенного и эндогенного происхождения за счет их абсорбции («естественный сорбент») и выведения;

- участие в синтезе и абсорбции витаминов группы К, В, фолиевой, аскорбиновой и никотиновой кислот, а также незаменимых аминокислот во всасывании и усвоении витамина Д и солей кальция;

- стимуляция лимфатического аппарата кишечника, включая синтез иммуноглобулинов и интерферона, повышение содержания и функциональной активности пропердина, комплемента, лизоцима и других неспецифических факторов защиты (повышение иммунологической резистентности организма);

- выработка биологически активных веществ, в том числе медиаторов, участвующих в регуляции функции органов пищеварения, стимулирующих метаболические процессы в организме;

- ферментное расщепление непереваренных в тонкой кишке пищевых веществ с образованием аминов, фенолов, органических кислот и др.;

- стимуляция перистальтики тонкой и толстой кишок, вследствие продукции бактериями микробных простагландинов, изменения метаболизма желчных кислот с преимущественным накоплением форм, схожих с рициноловой кислотой касторового масла [10].

Таким образом, микрофлора имеет огромную значимость для организма, и в случае его нарушения дисбактериоз кишечника определяют как клинико-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется изменением регуляции качественного и/или количественного состава нормофлоры, метаболическими и иммунологическими нарушениями, у части пациентов сопровождающийся клиническими симптомами поражения кишечника.

Клинические проявления дисбиоза кишечника неспецифичны. Однако в клинической картине различных заболеваний пищеварительной системы можно выделить симптомы, вызванные дисбалансом микрофлоры [13]:

- синдром кишечной диспепсии, сопровождающийся метеоризмом, урчанием, вздутием живота; дискомфортом и ощущением тяжести; абдоминальными болями и неустойчивым стулом;

- синдром нарушенного пищеварения, сопровождающийся стеатореей, нарушением всасывания жирорастворимых витаминов и нарушением водно-электролитного баланса;

- астеновегетативный синдром (интоксикация, гипо-, авитаминоз и т.д.).

Отражением дисбактериоза кишечника чаще всего является неустойчивый стул (диарея или запор, или чередование запора с диареей), различной интенсивности боли (спастические, тупые, ноющие), диспепсические явления (тошнота, отрыжка, рвота).

Диагностика дисбактериоза кишечника

- исследование микрофлоры в биоптате тощей кишки, полученном в ходе эндоскопического исследования, однако в силу технических сложностей не может быть повседневным;

- аспирация содержимого тонкой кишки с немедленным посевом аспирата на питательную среду;

- неинвазивный дыхательный водородный тест с лактулозой;

- определение состава фекальной микрофлоры, отражающей микробный состав лишь дистальных отделов кишечника – наиболее доступный метод, однако недостаточно точный (лишь 10% микрофлоры кишечника культивируется);

- метод экспресс-диагностики – ионная и газожидкостная хроматография (ГЖХ). В основе метода лежит определение летучих жирных кислот, которые считаются бактериальными метаболитами;

- полимеразная цепная реакция – высокая специфичность, чувствительность.

Коррекция микробиологических нарушений базируется на следующих принципах: во-первых, лечение основного заболевания, затем коррекция дисбиотических нарушений.

Для регуляции микробиоценоза пищеварительного тракта применяются биологически активные вещества, которые подразделяются на: функциональное питание, пребиотики, пробиотики и синбиотики.

Лечебное питание относят к обязательной составляющей части любого комплексного лечения соматических и инфекционных заболеваний у детей. Известно, что с помощью специальных наборов продуктов и характера лечебной диеты можно влиять не только на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, но и его микрофлору. Поэтому на сегодняшний день в комплексе мероприятий по коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника все шире используется нутриционная поддержка, предусматривающая назначение специальных питательных смесей, пре- и пробиотиков, биологически активных добавок к пище.

Учитывая факт преобладания в желудочно-кишечном тракте ферментирующих бактерий, на сегодняшний день для нутритивной поддержки микробиологической системы рекомендовано создавать пищевые рационы, состоящие на 70% из компонентов, достигающих толстой кишки в неизменном состоянии, – это фрукты, овощи, бобовые, клубневые, молочнокислые продукты [15]. Определена физиологическая роль пищевых волокон. Выделяют следующие компоненты пищевых волокон: целлюлозу (клетчатку), грубые волокна (лигнин, гемицеллюлозу, пектины) и добавочные субстанции (камеди, слизи, полисахариды водорослей).

Важное свойство пищевых волокон состоит в том, что они устойчивы к действию панкреатической амилазы и других ферментов и поэтому в тонкой кишке не всасываются. Являясь пищевым субстратом для микрофлоры, пищевые волокна способствуют нормализации популяционной численности и активности индигенной флоры.

Пребиотики – ингредиенты пищи, которые способствуют избирательной стимуляции роста и метаболической активности бактерий, обитающих в толстой кишке.

Основные группы пребиотиков:

- Алифатические спирты: ксилит, сорбит
- Моносахариды: мелибиоза, ксилобиоза, раффиноза
- Олигосахариды: лактулоза, лацитол, соевый олигосахарид и др.

- Полисахариды: пектины, пуллулан, декстрин, инулин
- Ферменты: галактозидазы микробного генеза, протеазы

- Пептиды: соевые, молочные

- Аминокислоты: валин, аргинин, глутаминовая кислота

- Антиоксиданты: витамины А, С, Е, убихинон, соли селена

- Ненасыщенные жирные кислоты: эйкозопентаеновая кислота.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, назначение которых в достаточном количестве оказывает положительное воздействие на организм человека. Основоположником концепции пробиотической терапии является И.И. Мечников, который в 1903 г. предложил практическое использование микробных культур-антагонистов для борьбы с болезнетворными бактериями. На сегодняшний день существует солидная доказательная база, посвященная пробиотикам, – более 600 рандомизированных контролируемых исследований и около 80 метаанализов. Показано, что использование пробиотиков у детей раннего возраста возможно только при соблюдении ряда требований, предъявляемых к «штаммам-кандидатам». Важнейшим из этих требований по причине незрелости защитного барьера слизистой оболочки ЖКТ у младенцев является безопасность. Таким образом, применяемые в педиатрической практике производственные штаммы должны удовлетворять следующим условиям:

- Непатогенными для организма
- Иметь антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам

- Иметь высокую устойчивость к желчи и желудочной кислотности

- Иметь способность вырабатывать молочную кислоту в процессе ферментации

- Обладать способностью прочно адгезироваться на слизистой оболочке толстой кишки

- Легко размножаться *in vivo*

- Легко размножаться *in vitro*

- Иметь высокий уровень выживаемости в процессе различных ступеней производства препарата

- Иметь высокую стабильность при комнатной температуре и при смешивании с другими ингредиентами

- Не иметь потенциал к сопряжению с патогенными микроорганизмами.

В последние годы в практической медицине стали широко применяться препараты-синбиотики (сочетание про- и пребиотиков), которые оказывают комплексное воздействие на состояние желудочно-кишечного тракта.

В клинической практике в основном используются три группы пробиотиков: бифидобактерии, лактобациллы и *Saccharomyces boulardii*. Они должны оказывать трехуровневый эффект [17].

1. Люминальный эффект:

- конкурентное ингибирование адгезии патогенов;
- антимикробный эффект;
- продукция органических кислот;
- синтез перекиси водорода;
- продукция бактериоцинов;
- влияние на pH кишечного содержимого.

2. Эпителиальный эффект:

- барьерная функция;
- синтез муцина;
- секреция секреторного IgA;
- инактивация токсинов к рецепторам.

3. Иммунный эффект:

- модуляция выработки цитокинов (фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), интерферона-гамма, интерлейкина-12 (ИЛ-12) и нормативных ИЛ-4, ИЛ-10);
- стимуляция врожденного иммунитета;
- модуляция дендритных клеток и моноцитов;
- повышенная экспрессия Fox3 + Treg-клеток.

К пробиотикам с доказанной эффективностью относятся *Bifidobacterium longum* BB 536, *Bifidobacterium lactis* BL BB12, *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 (LGG), *Lactobacillus casei* DN-114001, *Lactobacillus reuteri* [18-23]. Кстати, последняя в 2008 г. получила статус GRAS (generally recognized as safe), то есть «безусловно безопасной бактерии». Согласно Рекомендациям по применению пробиотиков (Recommendations for Probiotic Use), разработанным группой ученых Йельского университета, штаммы LGG, *B. lactis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. johnsonii* обладают уровнем доказательности А при лечении и профилактике аллергии; LGG, *L. reuteri*, *S. boulardii*, *L. casei* – уровнем доказательности А при лечении инфекционной диареей у детей; *B. infantis* – уровнем доказательности В, а *B. animalis* и *L. plantarum* – уровнем доказательности С при лечении детей с синдромом раздраженного кишечника.

Различные штаммы отличаются по своим свойствам – *L. casei* стимулирует синтез ИЛ-12, ФНО-бета, *L. rhamnosus* GG стимулирует синтез ИЛ-10 и снижает концентрацию ФНО-альфа в кале у больных атопическим дерматитом и аллергией к коровьему молоку, *B. longum* снижает синтез IgE.

На сегодняшний день *L. rhamnosus* GG – один из наиболее изученных и безопасных штаммов с доказанной эффективностью.

*L. rhamnosus*GG (LGG) была впервые выделена из организма человека в 1983 г. и применяется в продуктах питания с 1990 г. Штамм имеет все характеристики и свойства, предъявляемые к оптимальному пробиотику, включая прекрасную выживаемость и транзитную колонизацию в желудочно-кишечном тракте, которая

основана на способности прикрепляться к эпителиальным клеткам ЖКТ. Успешное выделение штамма LGG из кала позволило провести исследования зависимости эффекта от дозы препарата и, таким образом, найти оптимальную дозировку для профилактики и терапии множества заболеваний. Большинство исследований (в Польше, Индии, Перу и др.) проводились с участием детей, и их результаты показали выраженный, статистически значимый положительный эффект, выраженный в снижении длительности течения и профилактики острой диареи [24,25]. Было проведено восемь смешанных контролируемых исследований с участием 988 человек, преимущественно детей, госпитализированных в дневной стационар в связи с обезвоживанием, показавших, что прием LGG существенно снижает длительность течения острой диареи в сравнении с плацебо.

Механизм действия *L. rhamnosus* GG изучался в многочисленных исследованиях, проведенных как экспериментально, так и *in vitro*, которые показывают, что прием *L. Rhamnosus* GG приводит к:

- снижению интенсивности роста патогенов в пищеварительном тракте;
- снижению транслокации кишечных бактерий в ткани;
- улучшению состояния/нормализации барьера слизистой оболочки, высоты ворсинок, целостности клеток слизистой оболочки;
- увеличению числа антителпродуцирующих клеток;
- модуляции иммунной реакции, активации системного иммунного ответа с участием макрофагов и дендритных клеток [26-30].

Экспериментальные исследования и исследования, проведенные в искусственных условиях, свидетельствуют, что *L. Rhamnosus* GG подавляет рост патогенной флоры и препятствует ее транслокации в кровотоки и внутренние органы, улучшает как системный, так и локальный иммунный ответ, а также стабилизирует барьер слизистой оболочки во время инфекции, снижая таким образом длительность и тяжесть ее течения.

L. Rhamnosus GG применялись в многочисленных клинических исследованиях среди больных и здоровых, в различных возрастных категориях (дети, грудные и недоношенные дети) без возникновения каких-либо неблагоприятных побочных эффектов.

Общепризнанным сегодня является мнение, что препаратами выбора в период антибактериальной терапии являются природнорезистентные пробиотики, прежде всего бифидобактерии и лактобациллы. Эти микроорганизмы отличаются достаточно консервативным метаболизмом и невысокой энергетической емкостью. Создание эффективных схем сочетанного применения пребиотиков и пробиотиков, в которых бы синергично сочетались положительные качества обеих групп препаратов, бесспорно, будет способствовать повышению эффективности лечения больных, особенно с инфекционными патологиями.

В настоящее время в Казахстане зарегистрировано большое количество препаратов для поддержания микрофлоры кишечника, разрешенных к применению в педиатрической

практике, в частности, у детей первого года жизни. Одним из таких препаратов является Нормобакт L – синбиотик. Появление на фармацевтическом рынке нового синбиотика Нормобакт L, включающего *Lactobacillus rhamnosus* GG, имеющего большую доказательную базу при лечении антибиотиками, позволяет существенно улучшить эффективность коррекции изменений в составе индигенного биоценоза за счет отмирания антибиотикочувствительной физиологической флоры при антибиотикассоциированной диарее (ААД). Нормобакт L включает 4 млрд. *Lactobacillus rhamnosus* GG бактерий и фруктоолигосахариды, которые обеспечивают целостный подход к нормализации микрофлоры кишечника и повышают эффективность пробиотика. Устойчивость препарата позволяет сочетать его с антибиотиками, а легкость применения (1-2 саше в день, разводятся как в жидкостях, так и кашах) делает доступным для детей всех возрастов и взрослых. Длительность эффективного курса составляет, как правило, 10-14 дней.

Нормобакт L эффективен как при ААД, так и при дисбиозе кишечника при пищевой аллергии, при длительной профилактике атопического дерматита у детей самого младшего возраста. Нормобакт L не содержит белков коровьего молока, лактозу, глютен и сахарозу. Назначение Нормобакта L с лечебной целью у пациентов с ААД оказывает нормализующее влияние на функции ЖКТ и способствует быстрому купированию симптомов диареи.

Таким образом

- имеются реальные доказательства действия пробиотиков на иммунный ответ, развитие пищевой толерантности, профилактики атопии, антибиотикоассоциированной диареи;

- действие пробиотиков является специфическим, с доказанным влиянием на продукцию толерогенных цитокинов, стимуляции синтеза ИгА;

- пробиотики, используемые в Нормобакте, обладают доказанным защитным и иммуномодулирующим действием.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке компании АО «Санто Химфарм».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Беляков Н.А. Альтернативная медицина. – СПб, Архангельск, 1994. – 226 с.
- 2 Goodacre R. Metabolomics of a superorganism // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137, No. 1. – P. 259–266
- 3 Никитенко В.И., Ткаченко Е.И., Стадников А.А. и др. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта – естественный защитный механизм // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С. 48
- 4 Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Брюханова О.А.,

Еникеева Ю.Д. Особенности микробной колонизации новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения // Практическая медицина. – 2010. – № 40. – С. 98-100

- 5 Маянский А.Н. Дисбактериоз: иллюзии и реальность // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2, №2. – С. 61-64

- 6 Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. В кн.: Пробиотики и функциональное питание. – М.: ГРАНТЬ, 2001. – 286 с.

- 7 Guemond M., Laitinen K., Salminen S. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation // Neonatology. – 2007. – Vol. 92. – P. 64-66

- 8 Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. – М.: Наука, 1985. – 534 с.

- 9 Билялова К.И., Машкеев А.К., Каламкарова Л.И. Особенности микробиоценоза детей в норме и патологии. – Алматы: Издательство «Ценные бумаги», 2002. – 114 с.

- 10 Циммерман Я.С. О сущности понятия «дисбактериоз (дисбиоз) кишечника» и правомерности использования этого термина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – Т. 10, № 1. – С. 81–84

- 11 Соколова К.Я., Соловьева И.В. Дисбактериозы. – Новгород, 1999. – 199 с.

- 12 Isolauri E., Sutas Y., Kankaanpaa P., Arvilommi H., Salminen S. Probiotics: effects on immunity // Am J Clin Nutr. – 2001. – Vol. 73(2 Suppl). – P. 444-450

- 13 Шадрин О.Г. Современные пути коррекции микробиологических расстройств кишечника у детей // Человек и лекарства. – 2014. – №13(44). – С. 2-6

- 14 Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the concept of Prebiotics // J. Nutr. – 1995. – Vol. 125. – P. 1401-1412

- 15 Василенко В.В. Дисбактериоз – синдром раздраженного кишечника: эссе-анализ проблемы // Рос. Журнал «Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология». – 2000. – №6. – С. 10-14

- 16 Бюел Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение // Клин. медицина. – 1986. – №1. – С. 37-44

- 17 Захарова И.Н. Микробиота кишечника у детей: новые представления // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2012. – №5. – С. 7-12

- 18 Isolauri E., Arvola T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin Exp Allergy. – 2000. – Vol. 30(11). – P. 1604-1610

- 19 Kaila M., Isolauri E., Sepp E. et al. Fecal recovery of a human *Lactobacillus* strain GG (ATCC 53103) during dietary therapy of rotavirus diarrhea in infants // Bioscience Microflora. – 1998. – Vol. 17, No. 2. – P. 149-151

- 20 Sepp E., Mikelsaar M., Salminen S. Effect of administration of *Lactobacillus casei* strain GG on the gastrointestinal microbiota of newborns // Microbial Ecology in Health and Disease. – 1993. – Vol. 6. – P. 309-314

- 21 Malin M., Verronen P., Korhonen H. et al. Dietary therapy with *Lactobacillus* GG, bovine colostrums or bovine immune colostrums in patients with juvenile chronic arthritis: Evaluation of effect on gut defence mechanisms // Inflammo pharmacology. – 1997. – Vol. 5. – P. 219-236

22 Goldin B.R., Gorbach Sh.L., Saxelin M. et al. Survival of Lactobacillus species (strain GG) in human gastrointestinal tract // *Digest. Dis. Sci.* – 1992. – Vol. 37, No. 1. – P. 121-128

23 Basu S., Paul D.K., Ganguly S., Chatterjee M., Chandra P.K. Efficacy of High-dose Lactobacillus rhamnosus GG in Controlling Acute Watery Diarrhea in Indian Children: A Randomized Controlled Trial // *J. Clin Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 43. – P. 208–213

24 Canani R.B., Cirillo P., Terrin G., Cesarano L., Spagnuolo M.L., De Vincenzo A., et al. Probiotics for treatment of acutediarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations // *BMJ.* – 2007. – Vol. 335. – P. 340–345

25 Dani C., Biadaioli R., Bertini G., Martelli E., Rubaltelli F.F. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study // *Biol Neonate.* – 2002. – Vol. 82. – P. 103–108

26 Arvola T., Laiho K., Torkkeli S., Mykkanen H., Salminen S., Maunula L. et al. Prophylactic Lactobacillus GG reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study // *Pediatric.* – 1999. – Vol. 104. – P. 64

27 Di Caro S., Tao H., Grillo A., Elia C., Gasbarrini G., Sepulveda A.R. et al. Effects of Lactobacillus GG on genes expression pattern in small bowel mucosa // *Dig Liver Dis.* – 2005. – Vol. 37. – P. 320–329

28 Schutze G.E., Willoughby R.E. Clostridium difficile infection in infants and children // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 131(1). – P. 196–200

29 Braat H., van den Brande J., van Tol E., Hommes D., Peppelenbosch M., van Deventer S. Lactobacillus rhamnosus induces peripheral hyporesponsiveness in stimulated CD4+T cells via modulation of dendritic cell function // *Am J Clin Nutr.* – 2004. – Vol. 80. – P. 1618–1625

REFERENCES

1 Belyakov NA. *Alternativnaya medicina* [Alternative medicine]. St.Petersburg, Arkhangelsk; 1994. P. 226

2 Goodacre R. Metabolomics of a superorganism. *J. Nutr.* 2007;137(1):259–66

3 Nikitenko VI, Tkachenko EI, Stadnikov AA. et al. Translocation of bacteria from the gastrointestinal tract – natural defense mechanism. *Ekspieriment i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2004;1:48 (In Russ.)

4 Akhmadeeva EN, Amirova VR, Bryukhnova OA, Yenikeeva YD. Peculiarities of microbial colonization of the newborn extracted by Caesarean section. *Prakticheskaya medicina = Practical medicine.* 2010;40:98-100 (In Russ.)

5 Mayansky AN. Dysbacteriosis: Illusions and Reality. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2000;2(2):61-4 (In Russ.)

6 Shenderov BA. Medical microbial ecology and functional nutrition. In: *Probiotiki i funkcionalnoe pitanie* [Probiotics and functional nutrition practice]. Moscow: Grant; 2001. P. 286

7 Guemode M., Laitinen K., Salminen S. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation. *Neonatology.* 2007;92:64-6

8 Ugolev AM. *Evoluciya pishhevariya i principy evoliucii funkcii* [Evolution of digestion and principles of evolution of functions]. Moscow: The science; 1985. P. 534

9 Bilyalova KI, Mashkeev AK, Kalamkarova LI. *Osobnosti mikrobiocenoza detei v norme i patologii* [Peculiarities of microbiocenosis of children in health and disease]. Almaty: Publisher. “Securities”; 2002. P. 114

10 Tsimmerman YaS. On the essence of the concept of “dysbiosis (dysbiosis) bowel” and the legality of the use of this term. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii gepatologii koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology Hepatology, Coloproctology.* 2000;10(1):81–4 (In Russ.)

11 Sokolova KYa, Solovieva IV. *Disbakteriozy* [Dysbacterioses]. Novgorod; 1999. P. 199

12 Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J. Clin-Nutr.* 2001;73(2 Suppl):444-50 (In Russ.)

13 Shadrin OG. Modern ways of correction microecological bowel disorders in children. *Chelovek i lekarstva = Man and medicine.* 2014;13(44):2-6 (In Russ.)

14 Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the concept of Prebiotics. *J. Nutr.* 1995;125:1401-12

15 Vasilenko VV. Irritable bowel syndrome Dysbacteriosis: problem analysis essay. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii gepatologii koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology Hepatology, Coloproctology.* 2000;6:10-4 (In Russ.)

16 Beyul EA, Kuvaeva IB. Intestinal dysbiosis and their clinical significance. *Klinicheskaya medicina = Clinical Medicine.* 1986;1:37-44 (In Russ.)

17 Zakharova IN. Intestinal microbiota in children: new concepts. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya = Effective pharmacotherapy. Pediatrics.* 2012;5:7-12 (In Russ.)

18 Isolauri E, Arvola T, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(11):1604-10 (In Russ.)

19 Kaila M, Isolauri E, Sepp E. et al. Fecal recovery of a human Lactobacillus strain GG (ATCC 53103) during dietary therapy of rotavirus diarrhea in infants. *Bioscience Microflora.* 1998;17(2):149-51

20 Sepp E, Mikelsaar M, Salminen S. Effect of administration of Lactobacillus casei strain GG on the gastrointestinal microbiota of newborns. *Microbial Ecology in Health and Disease.* 1993;6:309-14

21 Malin M, Verronen P, Korhonen H. et al. Dietary therapy with Lactobacillus GG, bovine colostrums or bovine immune colostrums in patients with juvenile chronic arthritis: Evaluation of effect on gut defence mechanisms. *Inflammo pharmacology.* 1997;5:219-36 (In Russ.)

22 Goldin BR, Gorbach ShL, Saxelin M. et al. Survival of Lactobacillus species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Digest. Dis. Sci.* 1992;37(1):121-8

23 Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of High-dose Lactobacillus rhamnosus GG in Controlling Acute Watery Diarrhea in Indian Children:

A Randomized Controlled Trial. *J. Clin Gastroenterol.* 2009;43:208–13

24 Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo ML, De Vincenzo A. et al. Probiotics for treatment of acutediarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ.* 2007;335:340–5

25 Dani C, Biadaioli R, Bertini G, Martelli E, Rubaltelli FF. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in pre-term infants. A prospective double-blind study. *Biol Neonate.* 2002;82:103–8

26 Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, Mykkanen H, Salminen S, Maunula L. et al. Prophylactic Lactobacillus GG reduce antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatric.* 1999;104:64

27 Di Caro S, Tao H, Grillo A, Elia C, Gasbarrini G, Sepulveda AR. et al. Effects of Lactobacillus GG on genes expression pattern in small bowel mucosa. *Dig Liver Dis.* 2005;37:320–9

28 Schutze GE, Willoughby RE. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics.* 2013;131(1):196–200

29 Braat H, van den Brande J, van Tol E, Hommes D, Peppelenbosch M, van Deventer S. Lactobacillus rhamnosus induces peripheral hyporesponsiveness in stimulated CD4+ T cells via modulation of dendritic cell function. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:1618–25

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Л.М. ҚАРСЫБЕКОВА

Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы ҚР ДСӘДМ, Алматы қ.

АЛМАТЫ БАЛАЛАРДЫҢ АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНДАҒЫ МИКРОБИОЦЕНО БҰЗЫЛУЫН ТҮЗЕТУДІҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ (өз)

Лекцияда этиопатогенез, дисбиотикалық бұзылуларды диагностикалау әдістері туралы қазіргі деректер ұсынылған. Баланың өсуі мен дамуы үшін ішек микрофлорасы қалыптасуының маңыздылығына ерекше назар аударылды. Педиатриялық тәжірибеде микробиоценоз бұзылуын түзету кезінде пробиотиктерді тиімді пайдалану мәселелері қаралды.

Негізгі сөздер: микробиоценоз, балалар, ішек дисбактериозы, биологиялық белсенді препараттар, синбиотик Нормобакт.

S U M M A R Y

L.M. KARSYBEKOVA

Research Center for Pediatrics and Children's Surgery of MHSD RK, Almaty c.

THE MODERN METHODS OF MICROBIOCENOSIS CORRECTION IN GASTROINTESTINAL TRACT OF CHILDREN (lecture)

The lecture presents the modern data on etiology and pathogenesis, diagnostic methods of dysbiotic violations. An emphasis is made on the importance of the forming intestinal microflora to the growth and development of a child. The problems of rational use of probiotics in the correction of microbiocenosis in pediatric practice.

Key words: microbiocenosis, children, intestinal dysbiosis, biologically active agents, symbiotic Normobakt.

Для ссылки: Карсыбекова Л.М. Современные методы коррекции нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у детей // *Medicine (Almaty).* – 2016. – No 7 (169). – P. 32-38

Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Статья принята в печать 25.07.2016 г.