

УДК 616.34-008.87-07

Дисбактериоз: иллюзии и реальность

А.Н. Маянский

Нижегородская государственная медицинская академия

Disbacteriosis: illusion and reality

A.N. Majanski

Nizniy Novgorod State Medical Academy

"Дисбактериоз" – один из самых популярных диагнозов, особенно среди педиатров. Емкая по своей сути, концепция о дисбактериозе претендует на одну из базисных позиций в представлениях о микробном симбиозе и его болезнетворных потенциях. Проблема "обросла" огромным количеством фактов и требует осмысления.

Дисбактериозом принято называть количественные и качественные нарушения состава нормальной микрофлоры. Результат основывается на анализе микрофлоры толстой кишки (точнее – фекалий), так как она наиболее разнообразна, обильна и легко доступна для исследования. Предполагается, что количественная и качественная необычность микробного пейзажа испражнений таит в себе опасность и требует коррекции. Иными словами, бактериологический диагноз "дисбактериоз" трансформируется в клиническое понятие с вытекающими отсюда для носителей данного диагноза последствиями.

Такой взгляд прочно укрепился в сознании врачей. Диагноз ставят начиная с рождения ребенка, при первых нарушениях стула, симптомах диатеза, аллергии, кожных заболеваниях, инфекционной гипорезистентности и пр. Подобная практика, не имея аналогов за рубежом, проводится в нашей стране не одно десятилетие.

За это время представления о нормальной микрофлоре претерпели серьезную эволюцию. Утверждено количественное и функциональное "лидерство" за облигатными анаэробами, определены экологические, клинические и ятрогенные ситуации, способствующие дестабилизации состава микрофлоры, сформулированы понятия о колонизации и колонизационной резистентности, возникло (впрочем, на классических представлениях об условной патогенности) учение об оппортунистических инфекциях.

Все это побуждает пересмотреть патогенетические аспекты проблемы дисбактериоза. Но сначала несколько слов о физиологии нормальной микрофлоры.

Как в норме

Органы человека, контактирующие с внешней средой, уже в момент рождения контаминируются разнообразными микробами. Большинство из них проходит транзитом, другие задерживаются на непродолжительное время. Но есть и такие, которые, находя благоприятные для себя условия, размножаются, создавая то, что называется нормальной микрофлорой.

Микробы кишечника представляют главный компонент нормальной микрофлоры человека. Основной "полигон" – толстая кишка – коллектор пищевых отходов, являющихся великолепным питательным материалом для бактерий, грибов, простейших. Вкупе с физическими (температура, влажность, содержание кислорода) и химическими (рН) параметрами создаются благоприятные условия для развития многочисленных микроорганизмов. "Лидерство" принадлежит бактериям.

Контактный адрес:

А.Н. Маянский

603600, Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, 10/1

Нижегородская государственная медицинская академия

Тел./факс: (8312) 34-7351

Эл. почта: mayansky@sinn.ru

*Лекция прочитана на конференции "Антибактериальная терапия в педиатрической практике", Москва, 25–26 мая 1999 г.

Двенадцатиперстная и проксимальный отдел толстой кишки практически стерильны. По мере приближения к подвздошной кишке число бактерий, преимущественно лактобацилл и энтерококков, увеличивается.

Подвздошная кишка богаче микрофлорой, количество и разнообразие которой нарастают к дистальным ее отделам, где примерно поровну представлены анаэробы (бактероиды, бифидобактерии и др.) и факультативно-анаэробные бактерии (кишечная палочка, лактобациллы, энтерококки).

После баугиниевой заслонки, то есть с того места, где начинается толстая кишка, картина резко меняется. Общее количество жизнеспособных бактерий в 1 г фекалий возрастает до 10^{10} – 10^{12} , а качественный состав усложняется до 400 и более видов. Абсолютное большинство составляют неспорообразующие анаэробы, среди которых преобладают бактероиды, бифидо-, эу- и катенобактерии, пептококки.

Часто присутствуют спороносные анаэробы (клостридии), количество которых, впрочем, заметно уступает количеству бесспорных форм. На долю аэробной (точнее – факультативно-анаэробной) микрофлоры приходится всего 1–5 %; она распределяется примерно поровну между энтеробактериями (доминирует кишечная палочка), энтерококками и лактобациллами.

Встречаются также стафилококки и дрожжеподобные грибы (кандиды). Их количество не превышает 10^4 – 10^6 в 1 г фекалий.

Необходимо дифференцировать резидентную и факультативную микрофлору, подразумевая базисный (облигатный) характер первой и случайный (временный) – второй. Свообразие микрофлоры связано главным образом с ее факультативным компонентом.

Способность бактерий к колонизации слизистых оболочек определяется двумя главными механизмами – адгезией (закреплением) на поверхности эпителиоцитов и выживанием в новом окружении.

Адгезия – первый и ключевой этап стабилизации микроорганизмов. За ней следуют их борьба за выживание и размножение. В стерильном кишечнике им требуется выстоять против попадающих туда секретов желудка, печени (желчь), поджелудочной железы, секреторных продуктов собственного эпителия.

Бактериостатические и бактерицидные эффекты ослабевают по мере приближения к дистальным отделам тонкой кишки. Пройдя баугиниеву заслонку, бактерии попадают в комфортную зону. Появление первичной микрофлоры меняет экологию кишечника, препятствует или, напротив, способст-

вует размножению определенных групп микроорганизмов. Сформировавшийся микробиоценоз существует как единое целое.

Одним из барьеров на пути экзогенных инфекций является сама микрофлора. Например, в чистой культуре шигеллы приживаются в кишечнике безмикробных мышей, но быстро элиминируются после добавления в корм кишечной палочки. Нормальная микрофлора участвует в обезвреживании токсинов, ограничивая болезнетворность токсигенных бактерий, попадающих в кишечник.

Возможны варианты

У взрослого человека состав нормальной микрофлоры достаточно стабилен. Она довольно устойчива к переменам диеты. Требуются специальные диеты, чтобы дестабилизировать кишечный микробиоценоз.

"Пищевой" дисбактериоз носит временный характер, исчезая при переходе на "обычное" питание. То же самое можно сказать о "стрессорных дисбактериозах", регистрируемых при длительном пребывании в необычных условиях (тяжелая физическая работа и др.). Такого рода дисбиотические реакции носят компенсаторный характер и легко устраняемы. Состав микрофлоры меняется у пожилых людей и зависит от времени года. "Возрастной" и "сезонный" дисбактериоз возникает и у здоровых людей, что лишний раз говорит об условности нормы для кишечного микробиоценоза.

Многочисленные наблюдения свидетельствуют об изменениях микробного пейзажа толстой кишки при различных заболеваниях местного и общего характера. Дисбактериоз регистрируется у большинства больных с поражениями желудочно-кишечного тракта инфекционной и неинфекционной природы, у больных и реконвалесцентов после острых вирусных и бактериальных инфекций некишечной локализации, при хронических воспалительных и аллергических заболеваниях, лучевой болезни, у больных лейкозами и другими злокачественными процессами, при постглучевом синдроме, на фоне применения цитостатиков и антибиотиков.

"Лекарственные", особенно антибиотикозависимые дисбактериозы отличаются наибольшей стабильностью и могут иметь серьезные последствия. Классический пример – кандидомикоз.

Дисбактериоз как он есть

Формально определить дисбактериоз нетрудно: это любые, выходящие за рамки нормы (для данного биотопа), сдвиги состава облигатной и/или факультативной микрофлоры.

Рутинный анализ предусматривает обследование фекалий на количественное содержание бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий (кишечная палочка и ее гемолитические варианты), "паракишечных" (лактозодефектные) и синегнойной палочки, протей, энтерококка, золотистого стафилококка, кандид. Акцент делается на снижении количества "благородных" бактерий, прежде всего бифидобактерий, и на повышении числа условно-патогенных видов. Отметим следующие недостатки анализа:

1) трудности в трактовке результатов, связанные с широкой вариабельностью нормальных значений, то есть тех же показателей у практически здоровых людей, быстрой сменяемостью "нарушений", нестандартностью самого анализа; немало примеров, когда дисбактериоз, установленный в одной лаборатории, отвергается в других;

2) не учитывается содержание бактериоидов и других облигатных анаэробов, которые доминируют в нормальной микрофлоре кишечника, тем более что микрофлора фекалий – лишь приближительная копия пристеночной, особенно "глубинной" (криптовой) микрофлоры кишечника;

3) тенденциозно выглядит трактовка понятия "условно-патогенные бактерии"; практически все представители нормальной микрофлоры обладают потенциальной болезнетворностью;

4) не учитывается микрофлора тонкой кишки, изменение состава которой, прежде всего повышение бактериальной обсемененности, играют существенное значение в патологии пищеварительного тракта.

Перечисленные позиции говорят о противоречиях широко практикуемого ныне анализа на "дисбактериоз". Фактически – это дорогостоящее трудоемкое исследование с невысокой отдачей. Принимая во внимание огромный опыт такого рода исследований, диагноз "дисбактериоз" почти безошибочно ставится на основании клинической картины болезни.

Концепция дисбактериоза претендует на расшифровку этиологически неясных энтероколитных синдромов хронического или затяжного характера, которым сопутствуют более или менее выраженные изменения состава облигатной и факультативной микрофлоры кишечника (фекалий). Это служит формальной основой для утверждения причинных связей между такого рода процессами и "нетипичными" для зубиоза энтеробактериями, синегнойной палочкой, стафилококком, кандидами и др. Подобная трактовка неоднократно заходила в тупик, но спасали "бесприкрытые" рассуждения о смешанной инфекции и многофакторном патогенетическом арсенале дисбиотической микрофлоры.

Пожалуй, наиболее реальным является участие нормальной микрофлоры в развитии оппортунистических инфекций. Парадоксально, но врачи чаще имеют дело с болезнями, причиной которых является нормальная микрофлора, чем с патологией, вызванной внешней инфекцией.

В микробиологических описаниях принято говорить о степени кишечного дисбактериоза. Две первые из них отражают нарастание изменений в составе микрофлоры толстой кишки (точнее – фекалий), третья – избыточное заселение бактериями вышележащих отделов пищеварительного тракта, четвертая характеризует внекишечную контаминацию (проникновение микробов в кровь, мочевыводящую систему и т. д.).

Предполагается, что дисбактериоз развивается как процесс, нарастая по мере воздействия факторов и условий, дестабилизирующих состав микрофлоры. Однако такая последовательность необязательна. Избыточное размножение бактерий в тонкой кишке и желудке не всегда сочетается с изменениями микробного пейзажа фекалий. Искусственными выглядят и рассуждения о генерализованных формах кишечного дисбактериоза. По сути – это видоизменение классической концепции об эндогенных, или аутоинфекциях, которые "рождаются" из собственной микрофлоры при ослаблении местного и системного иммунитета.

Причинная связь с нарушениями микробиоценоза кишечника вовсе не обязательна. Более того, источником этиологически сходных инфекций может быть окружающая среда, а потому утверждать о внекишечных инфекциях, обусловленных кишечной палочкой, протеем, бактериоидами и другими, как о проявлениях кишечного дисбактериоза, представляется необоснованным усложнением, которое уводит от четкого постижения сути эпидемиологического процесса, патогенеза и тактики лечения.

Словом, внекишечная локализация "кишечных бактерий" – вовсе не фаза местного дисбиотического процесса. Скорее, наоборот: "перекося" в составе микрофлоры, регистрируемые в таких случаях, возникают как вторичная реакция на изменения экологии кишечника, спровоцированные дистантным инфекционным процессом.

Принято дифференцировать дисбактериозы по этиологическому принципу – протейный, клебсиеллезный, стафилококковый, кандидозный, синегнойный и пр. Но если этиологическая значимость соответствующих бактерий в кишечных расстройствах больного доказана, что сделать довольно трудно, проще говорить об инфекции, а не о дисбактериозе и лечить пациента исходя из общих принципов антибактериальной терапии.

Конец иллюзиям

Получив микробиологический диагноз, врач должен придать ему клиническое содержание и выбрать тактику лечения. Обычно свято верят в специфичность заместительной бактериотерапии (препараты, содержащие живые бактерии) и фаготерапии (фаги против синегнойной палочки, клебсиелл, протей и др.), которые логично должны восстанавливать состав микрофлоры, повлияв на болезнь. Попробуем поколебать эту веру.

Препараты, содержащие живые бактерии, предназначенные для восстановления эубиотического (нормального) состояния микрофлоры, получили название "эубиотики". В коммерческом варианте они доступны в виде колибактерина (живая кишечная палочка), бифидумбактерина (бифидобактерии), лактобактерина (лактобациллы) и их комбинаций. Общая идея сводится к искусственному заселению кишечника "благородными" бактериями, вытеснению благодаря этому болезнетворных штаммов и восстановлению нормального микробиотического (эубиоза).

Несмотря на очевидную логику, механизм действия эубиотиков неясен. Прежде всего неизвестно, насколько активно они ведут себя в кишечнике. По крайней мере после прекращения поддерживающей терапии искусственно введенные штаммы быстро исчезают из кишечника и замещаются случайной микрофлорой. Выбор эубиотика на основании результатов бактериологического анализа, например, назначение бифидумбактерина при дефиците бифидобактерий, а лактобактерина – при недостатке лактобацилл, не более чем иллюзия: опыт показывает, что клиническая результативность не коррелирует с таким подходом.

Благотворное влияние продуктов молочно-кислого брожения известно с незапамятных времен. С этой точки зрения, эффект молочных продуктов, заквашенных бифидобактериями и лактобациллами, не является неожиданностью. Вопрос лишь в том, где кончается бактериотерапия, то есть эффект живых бактерий, искусственно трансплантируемых в кишечник, и начинается диетотерапия, то есть действие комплекса преформированных полезных факторов. Кстати, еще до И.И. Мечникова увлекались молочной кислотой все с тем же "великолепным" результатом.

Истина, по-видимому, состоит в том, что лечить надо прежде кишечник, а уже потом его микрофлору исходя из принципа, что дисбактериоз – болезнь организма, а не микрофлоры и, как вторичное явление, спонтанно обратим.

Дисбактериоз – понятие микробиологическое, и требуется серьезно подумать, прежде чем проецировать его на клинику.

Еще об одной иллюзии. Речь идет о фаготерапии. Обладая селективным (штаммоспецифическим) бактерицидным эффектом, бактериофаги идеально отвечают критерию "волшебной пули". Но фаготерапия и фагопрофилактика не оправдали возлагавшихся на них надежд. В этом есть биологические причины, в частности слишком узкая специфичность фагов, быстрое появление фагорезистентных штаммов, которые в принципе можно преодолеть, располагая достаточно большой коллекцией фагов и адаптируя их к выделяемым штаммам.

Но есть возражения и "технического" характера. Например, фаги плохо сорбируются бактериями в коллоидной среде, так что трудно представить возможность реализации их бактерицидности в толстой кишке, где бактерии окутаны слизью и перемешаны с фекалиями.

Памятуя, что ссылка на авторитеты не доказательство, заметим все-таки, что ни в одном из известных нам зарубежных руководств о фаготерапии вообще не упоминается. Вряд ли здесь случайное упущение. Скорее это осознание печальной неизбежности: "волшебная фаговая пуля" реально не приносит пользы в борьбе с инфекционной патологией.

Главная иллюзия медицины – иллюзия формальной логики. Она подменяет причинно-следственные связи примитивной последовательностью событий и дидактическими схемами, забывая об афоризме древних: *"Post hoc, non est propter hoc* – после этого – не значит – вследствие этого". В концепции о дисбактериозе немало подобной тенденциозности.

Иллюзии надо отвергать, не уповая на запоздалое разрушение их временем. Впрочем, вспоминая А.С. Пушкина, эта надежда – тоже иллюзия: "К чему бесплодно спорить с веком, обычай – деспот меж людей".

Практические выводы

1. Не путать понятия "дисбактериоз" и "эндогенная инфекция".
2. Считать анализ на "дисбактериоз" клинически бесполезным.
3. Применять эубиотики на клинической (эмпирической) основе.
4. Отказаться от назначения больным пероральных фагов как средства этиотропной терапии.
5. Задуматься над возможностями и научным обоснованием пероральной биостимуляции.