

Инновации в коррекции кишечных дисбиозов различного генеза

Профессор Л.Б. Лазебник

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Здоровье человека определяется индивидуальными особенностями взаимодействия его кишечной микробиоты и собственно клеток макроорганизма. Нарушения функционирования микробиоты (дисбиоз, дисбактериоз, синдром избыточного бактериального роста) могут являться патогенетической причиной множества соматических и психоневрологических заболеваний, а также последствием активной фармакотерапии. Метабиотик Бактистатин показан как базисное средство восстановления нарушенного биобаланса населяющих кишечник микроорганизмов. Состав данного метабиотика включает: метаболиты *Bacillus subtilis* (сенной палочки), пребиотик — гидролизат соевой муки и природный дезинтоксицирующий сорбент цеолит. Их сочетание позволяет использовать Бактистатин при лечении различных заболеваний органов пищеварения, и прежде всего при синдроме раздраженной кишки. Положительное влияние метабиотика Бактистатин на синдром раздраженного кишечника как сопутствующую патологию отмечалось и в более ранних наблюдениях, в т. ч. при проведении химиотерапевтического лечения онкологических больных, язвенном колите, дисбиотических расстройствах при атеросклерозе, панкреатите, кандидозе органов пищеварения, кишечном дисбиозе у больных с atopическим дерматитом и экземой. Многонаправленные эффекты метабиотика Бактистатин, восстанавливающего «гибкость» микробиоты на 2–3-й неделе лечения, показывают необходимость широкого его применения при дисбиотических расстройствах любого генеза.

Ключевые слова: микробиота кишки, дисбиоз, дисбактериоз, метабиотики, Бактистатин, сенная палочка, цеолит.

Для цитирования: Лазебник Л.Б. Инновации в коррекции кишечных дисбиозов различного генеза // PMЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 7(1). С. 2–6.

ABSTRACT

Innovations in correction of intestinal dysbiosis of various origins

L.B. Lazebnik

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Human health is determined by the individual characteristics of the interaction of its intestinal microbiota and the cells of the macroorganism. Disruptions in the functioning of the microbiota (dysbiosis, dysbacteriosis, small bowel bacterial overgrowth syndrome) may be a pathogenetic cause of a large number of somatic and neuropsychiatric diseases, as well as a consequence of active pharmacotherapy. The metabiotic Bactistatin is described as a basic means of restoring the disturbed biobalance of microorganisms inhabiting the intestines. This is a three-component preparation consisting of metabiotics — *Bacillus subtilis* (hay bacillus) metabolites, prebiotic — soy flour hydrolyzate and zeolite — natural detoxifying sorbent. Their combination allows to use Bactistatin in the treatment of various diseases of the digestive system, and, first of all, the irritable bowel syndrome. The positive effect of Bactistatin on the course of irritable bowel syndrome was also noted in earlier observations, including chemotherapy in oncological patients, ulcerative colitis, dysbiotic disorders in atherosclerosis, pancreatitis, candidiasis of digestive organs, intestinal dysbiosis in patients with atopic dermatitis and eczema. Multitargeted effects of the medication, which restores the “flexibility” of microbiota on the 2nd-3d week of treatment, prove the need for its wide use in the treatment of dysbiotic disorders of any origin.

Key words: intestinal microbiota, dysbiosis, dysbacteriosis, metabiotic, Bactistatin, *Bacillus subtilis*, zeolite.

For citation: Lazebnik L.B. Innovations in correction of intestinal dysbiosis of various origins // RMJ. Medical Review. 2018. № 7(1). P. 2–6.

ВВЕДЕНИЕ

В начале XX в. И.И. Мечников выдвинул положение о связи ряда соматических заболеваний (онкологических, артериосклероза и сахарной болезни) с деятельностью кишечных микроорганизмов: «...Со временем, вероятно, удастся открыть участие микроорганизмов не только при болезнях типично инфекционного характера, но и при болезнях совершенно другого рода» [1].

К настоящему времени уже известно, что микрофлора человека по количеству клеток на порядок (10^{14}) выше ко-

личества собственных клеток макроорганизма (10^{13}), количество обнаруженных видов микроорганизмов превышает 1000, которые включают более 3 млн генов, что превосходит суммарный геном человека в 150 раз [2].

Организм человека, представляет собой сложнейшую саморегулирующуюся систему, неразрывными компонентами которой являются макроорганизм и его микрофлора («надорганизм» или «суперорганизм»).

Микробиота кишки играет одну из основных ролей в поддержании жизнеспособности макроорганизма при взаимо-

действию с факторами окружающей среды: способствует созданию и сохранению иммунитета, обеспечению колонизационной резистентности, синтезу иммуноглобулинов, созреванию и функционированию иммунокомпетентных комплексов и пр. Помимо этого, именно микробиота регулирует моторику кишки — время транзита, объем, консистенцию и частоту стула, обеспечивая тем самым продвижение по кишке пищевого гомуса и его поэтапное разложение, а затем всасывание и синтез необходимых организму молекул: короткоцепочечных жирных кислот, витаминов, бактерицидов, антиоксидантов, стероидов, газов, нейротрансмиттеров и т. д.

Таким образом, выделяемая клетками пищеварительной системы слизь, обрабатывающая компоненты пищевого гомуса и находящаяся в теснейшем взаимодействии с печеночными метаболитами, микрофлора кишки (ось «печень — кишка»), взаимодействующая с клетками кишечной стенки — энтероцитами, представляют собой единый целостный орган, управляющий жизнедеятельностью макроорганизма.

Желудочно-кишечный тракт является самым крупным эндокринным органом человека, обеспечивающим многие функции гипофиза и гипоталамуса посредством взаимной передачи информации через блуждающий нерв, гуморальную систему организма и сигнальные молекулы, тропные исключительно к определенным toll-рецепторам.

Термин «нормофлора» применим по отношению к такому качественному и количественному составу микробиоты, который поддерживает биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие организма, т. е. здоровье человека.

Способность кишечной микробиоты к активному сопротивлению внешним воздействиям и быстрое ее восстановление после нанесенного ей повреждения (так называемая гибкость микробиоты), в настоящее время принимается как один из показателей здоровья человека [3, 4].

КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА, АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ И КИШЕЧНЫЙ ДИСБИОЗ

В 2012 г. консорциум американских ученых опубликовал результаты пятилетней работы над проектом Национальных институтов здоровья «Микробиом человека» (Human Microbiome Project).

Целью проекта было охарактеризовать все микроорганизмы, присутствующие в организме человека.

По результатам генетического анализа биоматериала было установлено, что в человеческом организме обитают свыше 10 тысяч видов различных микроорганизмов. И на уровне видов и штаммов различие в микробной культуре между людьми очень высоко.

Так, если геном человека содержит около 22 тысяч генов, кодирующих белки для регуляции метаболизма, микробиом добавляет еще около 8 млн уникальных бактериальных генов.

Эти бактерии не являются «пассажирами» в нашем теле — они метаболически активны и организованы так, чтобы выполнять определенные функции, необходимые для нормальной жизнедеятельности человека.

КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА

Назовем известные в настоящее время микроорганизмы, входящие в состав кишечной микрофлоры здорового человека [3, 4].

1. Грамположительные облигатно-анаэробные бактерии:
 - бифидобактерии — присутствующие в кишечнике на протяжении всей жизни антагонисты патогенных микроорганизмов грамположительные строгие анаэробы, синтезируют аминокислоты (молочную, уксусную, пантотеновую, фолиевую), белки, витаминные группы В, К, РР, обеспечивают резорбцию кальция, железа, витамина D и т. д.;
 - лактобактерии — подавляющие гнилостные и гноеродные бактерии грамположительные микроаэрофилы;
 - зубактерии — грамположительные строгие неспорообразующие анаэробы, участвующие в деконъюгации желчных кислот и трансформации холестерина в копростанол;
 - пептострептококки — строгие грамположительные анаэробы, потенциальные факторы инфицирования;
 - клостридии — строгие грамположительные спорообразующие анаэробы, принимающие участие в деконъюгации желчных кислот, поддерживающие колонизационную резистентность, но способные стать причиной эндогенной инфекции.
 2. Грамотрицательные облигатно-анаэробные бактерии:
 - бактериоиды — неспорообразующие полиморфные строгие анаэробные палочки, принимающие участие в расщеплении желчных кислот, обладают факторами патогенности, секретируют гиалуронидазу, гепариназу, нейроминазу, фибринолизин, бета-лактамазу и энтеротоксин;
 - фузобактерии — неспорообразующие полиморфные строгие анаэробы, секретирующие лейкотоксин, гемагглютинины, гемолизины, фактор агрегации тромбоцитов и т. п.;
 - вейлонеллы — облигатно-анаэробные кокки, слабосбраживающие сахара и способные к редукции нитратов.
 3. Факультативно-анаэробные микроорганизмы:
 - *Enterobacteriaceae* — условно-патогенные грамотрицательные эшерихии, клебсиеллы, протеи, энтеробактеры, цитробактеры, аррации — поддерживают местный иммунитет, принимают участие в витаминобразовании, имеют ряд патогенных свойств, вызывая энтериты, холероподобные и дизентериеподобные заболевания;
 - стафилококки — грамположительные кокки, присутствуют в кишечнике в небольших количествах, не становятся патогенами до ослабления иммунного биобаланса;
 - стрептококки — грамположительные кокки, вырабатывающие в процессе сбраживания углеводов молочную кислоту, закисляющую среду обитания;
 - бациллы — грамположительные палочковидные почвообитающие спорообразующие бактерии. При попадании в кишечник в больших количествах способны вызывать пищевые токсикоинфекции.
- Академик А.М. Уголев, разработавший трехзвенную схему пищеварения (полостное пищеварение — пристеночное (мембранное) пищеварение — всасывание), считал, что истинная ценность пищи определяется не только ее составом (жирами, белками, углеводами и калорической ценностью), но и индивидуальными особенностями аутолиза, определяющими качественный состав пищевого гомуса [5].
- Поступающая в полость рта пища (фактически пребиотик) немедленно начинает обрабатываться ферментами

слюны и обитающими там микроорганизмами, в желудке окончательно превращаясь в пищевой гумус, компоненты которого являются субстратом для переработки кишечной микробиотой сначала в тонкой, а затем и в толстой кишке. К настоящему времени достаточно хорошо изучены локусы микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) на всем ее протяжении и обеспечивающих поэтапность переработки компонентов пищевого гумуса.

Взаимодействие собственных клеток человеческого тела и микробиоты осуществляется осями «мозг — кишка» и «печень — кишка» [6–8].

Объединенные в составе биопленок микроорганизмы проявляют совершенно новые, «осмысленные» свойства, отличающиеся от наблюдаемых в лабораторных условиях свойств представителей данного типа.

Это биосоциальное поведение объединенных в огромную биомассу живых организмов, *quorum sensing* (QS) — «чувство кворума», достаточно хорошо известно в биологии (муравьи, пчелы, косяки рыб и т. п.), но сравнительно недавно стало применяться к кишечной микробиоте человека [9].

К настоящему времени известно более 25 000 биологически активных метаболитов кишечной микробиоты:

- лактоны, пептидные феромоны, фураноны и другие аутоиндукторы, участвующие в реализации феномена QS;
- белки, аденозинтрифосфат и другие соединения, продуцируемые при стрессовых воздействиях;
- летучие жирные и другие органические кислоты;
- белки, пептиды и аминокислоты;
- простейшие метаболиты — нейротрансмиттеры (CH₄, H₂S, NO, CO, H₂O₂, NH₃ и пр.);
- нуклеиновые кислоты, нуклеотиды, нуклеозиды;
- витамины;
- амины, полиамины, гормоноподобные субстанции;
- поли- и олигосахариды, пептидогликаны, липотейхоновые кислоты, мурамилдипептиды, гликопептиды, липополисахариды, фосфолипиды и др.;
- антимикробные соединения;
- лектины, биосурфактанты, пигменты и т. д.

Поступающие в организм чужеродные вещества — ксенбиотики (в т. ч. фармакобиотики), неорганические и органические токсины и пр. могут не только привести к развитию дисбаланса микрофлоры, но и вызвать генетические изменения составляющих ее микроорганизмов с формированием так называемых патобионтов — индигенных микроорганизмов с новыми биологическими свойствами, и тогда функционирующее по законам QS сообщество собственных микроорганизмов становится причиной развития многих болезней [10].

К настоящему времени известно множество факторов внешней среды, изменяющих состав индигенной микрофлоры:

- нарушение вертикального и горизонтального переноса микробиоты у детей раннего возраста, роды через кесарево сечение, искусственное вскармливание, искусственное питание в любом возрасте, пожилой возрасту;
- острые и хронические инфекционные и системные заболевания;
- употребление некачественных пищевых продуктов, содержащих несвойственные природе человека компоненты — технологические пищевые добавки (эмуль-

- гаторы, карбометилцеллюлоза, полисорбат-80 и т. п.);
- антибиотики и антисептики при длительном использовании;
- лекарственные средства (противоопухолевые, антигистаминные, антидепрессанты и др.);
- голодание, диеты с повышенным содержанием сахаров, жиров или низким содержанием пищевых волокон;
- соли тяжелых металлов;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- индустриальные загрязнители окружающей среды;
- пестициды;
- лучевые воздействия;
- стрессовые ситуации (космические полеты и дальние авиационные перелеты, пребывание в новой географической местности, длительная биоизоляция, операционные вмешательства и т. п.).

Следствием указанных выше воздействий является развитие у человека дисбактериоза (дисбиоза, касательно тонкой кишки — синдрома избыточного бактериального роста, СИБР) [10–12].

Утвержденный приказом Минздрава России отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» утверждает: «Под дисбактериозом кишечника понимают клинко-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств» [13].

Дисбиотические расстройства являются патогенетическими звеньями ряда онкологических (рак толстой кишки), кишечных (болезнь Крона и язвенный колит), метаболических (ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, инсулиннезависимый сахарный диабет), сердечно-сосудистых (атеросклероз), психических (аутизм, депрессия), сомато-психоневрологических заболеваний, синдрома раздраженной кишки, висцеральной боли, депрессии, тревоги, навязчивых состояний, ревматической полимиалгии, аутоиммунных и аллергических заболеваний (атопическая бронхиальная астма, пищевая аллергия («дырявый кишечник»)) и т. п.

Таким образом, современный взгляд на патогенетический подход к лечебному процессу требует обязательной коррекции кишечного дисбиоза, являющегося как причиной страдания, так и следствием его активного лечения.

КОРРЕКЦИЯ КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА

Коррекция дисбиотических нарушений достигается с помощью управляемого микробиоценоза — традиционными обязательными диетическими мерами, деконтаминацией патогенной или условно-патогенной микрофлоры антисептиками или невсасывающимися антибиотиками, биотической терапией про-, пре- и метабиотиками, а также широко изучаемой сейчас внутрикишечной трансплантацией живой донорской микробиоты.

Пробиотиками, по определению ВОЗ, называются непатогенные для человека микроорганизмы, способные восстанавливать нормальную микрофлору органов, в т. ч. кишечника, и подавлять рост патогенных и условно-патогенных бактерий. К пробиотикам относят лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. lactis*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. jonsonii*, *L. gassed*); бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. adolescents*); непатогенные разновидности *Escherichia*

coli; непатогенные разновидности *Bacillus* (*B. subtilis*); непатогенные разновидности *Enterococcus* (*Enterococci faecium*, *E. salivarius*); дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii*; молочнокислый стрептококк (*Str. thermophilus*).

Пребиотиками, по определению ВОЗ, являются вещества, не всасывающиеся в тонкой кишке, но стимулирующие рост собственной нормальной микрофлоры толстой кишки. Это олигофруктоза, инулин, галактоолигосахариды, парааминобензойная кислота, пантотенат кальция, лактулоза, лактитол, олигосахариды грудного молока, пищевые волокна (клетчатка), экстракты водорослей и дрожжей, картофеля, моркови, риса, тыквы, кукурузы и чеснока, ксилит, раффиноза, сорбит, ксилобиоза, декстрин, пектины, хитозан, валин, аргинин, глутаминовая кислота, глутатион, убихинон, каротиноиды, витамины А, Е и С, селен, эйкозапентаеновая кислота, лектины.

Большое количество пребиотиков содержится в натуральных продуктах питания (молоко и молочные продукты, соя, крупы, кукуруза, хлеб, артишок, лук, чеснок, фасоль, горох, спаржа, бананы и пр.).

Симбиотики — это комбинация нескольких видов живых микроорганизмов-пробиотиков или нескольких штаммов одного и того же типа микроорганизма.

Синбиотики — это комбинация про- и пребиотиков.

К настоящему времени в нашем распоряжении имеются международные и национальные рекомендации по применению про- и пребиотических препаратов при различных нозологических формах [3, 14–17]. Однако широкое применение пробиотических препаратов вызывает целый ряд

серьезных возражений [18]. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Safety Authority) запретило использование на продуктах питания обозначений положительных медицинских эффектов содержащихся в этих продуктах пробиотиков [19].

Тем не менее современный этап развития биотической терапии предполагает все более широкое применение нового класса биотических препаратов — метабиотиков. Как класс метабиотики выделены в документах Экспертного комитета Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН и ВОЗ, в практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации еще в 2008 г. [10].

Метабиотики являются биологически активными структурными компонентами пробиотических штаммов бактерий, его метаболитами, сигнальными молекулами, способными оказывать известный заданный эффект на макроорганизм. Перспектива их применения представляется весьма широкой, т. к. фактически это новый класс лекарств. Искусственно созданные вещества с известной биологической активностью позволяют оптимизировать специфичные для организма-хозяина физиологические функции, связанные с деятельностью его симбиотной микробиоты [20].

Комплекс **Бактистатин** представляет собой продукт, состоящий из трех компонентов: метабиотиков-метаболитов *Bacillus subtilis* (грамположительной, спорообразующей аэробной почвенной бактерии — сенной палочки), природного дезинтоксигирующего сорбента цеолита и пребиотика-гидролизата соевой муки.

БАКТИСТАТИН®

представитель нового поколения
биотиков – МЕТАбиотик¹

-  **Метаболиты *Bacillus subtilis*** — способствуют полноценному пищеварению
-  **Природный сорбент цеолит** — уменьшает интоксикацию, нормализует перистальтику кишечника
-  **Пребиотический компонент** — способствует росту и восстановлению микрофлоры кишечника



СГР № RU.77.99.88.003. E.010166.11.14 от 05.11.2014 г.

АО «НИНФАРМ», 119017, Москва, ул. Большая Ордынка, 44с4.

Листок информации для потребителей «БАКТИСТАТИН» БАД и пище

¹Шендеров Б.А. Метабиотики: новая идея или естественное развитие пробиотической концепции; Материалы симпозиума «Современное состояние и перспективы развития концепции пробиотикотерапии». Москва, 30.09.2013.



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Первый метабиотический компонент — это стерилизованная высушенная культуральная жидкость природной бактерии *Bacillus subtilis*. Субстрат содержит комплекс биологически активных метаболитов: бактериоцины, разрушающие клеточную стенку патогенных микроорганизмов; лизоцим, оказывающий мощное нормализующее воздействие на нарушенный метаболизм; комплекс каталаз и протеаз, помогающих нормальному пищеварению; различные органические кислоты, отвечающие за энергообеспечение энтероцитов, остатки клеточной стенки, активизирующие активность макрофагов, блокирующие адгезию патогенов к энтероцитам и стимулирующие синтез интерферона.

Второй компонент — это природный биологически интактный сорбент цеолит, обладающий весьма важным двойным эффектом. Прежде всего, при печеночной, почечной недостаточности и бактериальных пищевых отравлениях он сорбирует на своих частицах шлаки, токсины и аллергены, в т. ч. газы (метан, сероводород, аммиак), и выводит их, тем самым ослабляя интоксикацию, что устраняет метеоризм, спазмы, абдоминальную боль, нормализует частоту и характер стула. В то же время весьма важным свойством цеолита является адресная доставка им биологически сорбированных на его поверхности метабиотических компонентов в *locus minoris resistentia* с пролонгированным высвобождением фиксированных на этом уникальном носителе активных компонентов комплекса.

Третий компонент — это пребиотик в виде гидролизата соевой муки, который способствует быстрейшему восстановлению индигенной микрофлоры, т. к. является естественным источником полноценного белка и аминокислот.

Сочетание метабиотического, дезинтоксикационного и пребиотического компонентов позволяет использовать Бактистатин при лечении различных заболеваний органов пищеварения [21].

А.В. Агафоновой с соавт. проведено открытое исследование по оценке эффективности метабиотика Бактистатин в лечении 40 пациентов с постинфекционным синдромом раздраженной кишки. К концу 4-недельного курса лечения у всех больных, получавших препарат, отмечалось значительное улучшение клинических показателей. У 26 (65%) больных стихла боль в животе, у остальных 14 (35%) ее интенсивность значительно уменьшилась, составив 3 ± 1 балла по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). У большинства больных прекратилось (85%) или значительно уменьшилось (15%) вздутие живота. Среди больных с диареей ($n=31$) нормализация стула была достигнута у 29 человек, у остальных стул стал более оформленным, снизилась его частота до 1–2-х раз в сутки. У больных с запором нормализовались консистенция и частота стула. Примесь слизи в стуле сохранялась только у 5% больных, но не при каждой дефекации. После лечения наблюдалось уменьшение лабораторных признаков дисбиоза кишечника. В повторных посевах кала снизились уровни условно-патогенной микрофлоры и повысилось до нормы количество бифидо- и лактобактерий. Водородный дыхательный тест сохранялся положительным только у 2-х (5%) пациентов [22].

М.К. Бехтерева с соавт. считают наиболее значимым эффектом применения метабиотика Бактистатин при инвазивных острых кишечных инфекциях у детей. В группе пациентов, получавших его, отмечалось достоверное уменьшение длительности лихорадочного периода, раньше купировались боли в животе и диарейный синдром, по сравнению с детьми группы сравнения.

Наблюдалось сокращение частоты назначения стартовой антимикробной терапии до 48% против 76% в группе сравнения ($p<0,05$).

Также при лечении метабиотиком Бактистатин в период ранней реконвалесценции наблюдалась нормализация показателей анаэробного звена микробиоценоза слизистой толстой кишки. Уровни бифидо- и лактобактерий в 1 г испражнений, выраженные в логарифмах, достоверно увеличивались на 1–2 порядка. Наряду с этим в просвете толстой кишки наблюдалось достоверное увеличение ($p<0,05$) представителей индигенной аэробной микрофлоры с полной элиминацией возбудителя и условно-патогенных микроорганизмов (клебсиеллы, протей, золотистого стафилококка и грибов *Candida*) [23].

А.Е. Шкляев констатировал, что у больных с синдромом раздраженной кишки через 2 нед. от начала приема метабиотика Бактистатин значительно ослабевали болевой и диарейный синдромы, а через 3 нед. было отмечено достоверное уменьшение выраженности запоров. Динамика общего балла опросника GSRS у больных синдромом раздраженной кишки, получавших препарат, была однонаправленно положительной и имела достоверный характер уже к концу первой недели лечения, максимально благоприятные изменения общего балла произошли к концу второй недели. Согласно ответам пациентов на опросник SF-36, на фоне лечения метабиотиком Бактистатин получена достоверная положительная динамика по шкалам «социальное функционирование» и «эмоциональное функционирование», а также по психологическому компоненту здоровья [24].

Положительное влияние метабиотика Бактистатин на синдром раздраженного кишечника как сопутствующую патологию отмечалось и в более ранних наблюдениях, в т. ч. при химиотерапевтическом лечении онкологических больных [25], при язвенном колите, дисбиотических расстройствах при атеросклерозе [28, 29], панкреатите [30], кандидозе органов пищеварения [31], кишечном дисбиозе у больных с атопическим дерматитом [32] и экземой [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Даже из короткого списка приведенной литературы становится ясно, что понятие «кишечный дисбиоз» (он же дисбактериоз, он же СИБР) по отношению к тонкой кишке является комплексным и отражает лишь конечный этап внутрикишечного микробиотического дисбаланса.

В одной из работ употреблено понятие «феномена Анны Карениной» [34], где взятая за основу первая фраза известного романа экстраполируется на феномен идентичности клинических проявлений, обусловленных абсолютно отличающимися друг от друга, весьма индивидуальными дисбиотическими сдвигами.

Многонаправленные эффекты уникального метабиотика Бактистатин, восстанавливающего «гибкость» микробиоты на 2–3-й неделе лечения, показывают необходимость широкого его применения при дисбиотических расстройствах любого генеза.

Литература

1. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М.: Наука, 1987. 327 с. [Mechnikov I.I. *Jetjudy optimizma*. M.: Nauka, 1987. 327 s. (in Russian)].
2. Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Вахитов Т.Я. Метабиотический дисбиоз кишечника и его биомаркеры // Эксп. клин. гастроэнтерология. 2016. №12(136). С.3–12 [Sitkin S.I., Tkachenko E.I., Vahitov T.Ja. *Metabolicheskij disbioz kishechnika i ego biomarkery* // *Jeksp. klin. gastrojenterologija*. 2016. №12(136). S.3–12 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>