

СУДЬБА ОТРАСЛЕВОГО СТАНДАРТА

В.В. Василенко

ГОУ ВПО 1 МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва

*Если люди определяют ситуации как действительные,
то они действительны по своим последствиям.*

Теорема Уильяма Томаса

Исследование микробиоты пищеварительного тракта, который привычно, но не корректно называют ЖКТ, не только увлекательно, но и очень перспективно в плане укрепления здоровья человека. В ЖКТ обитают сотни видов микробов (рис. 1).

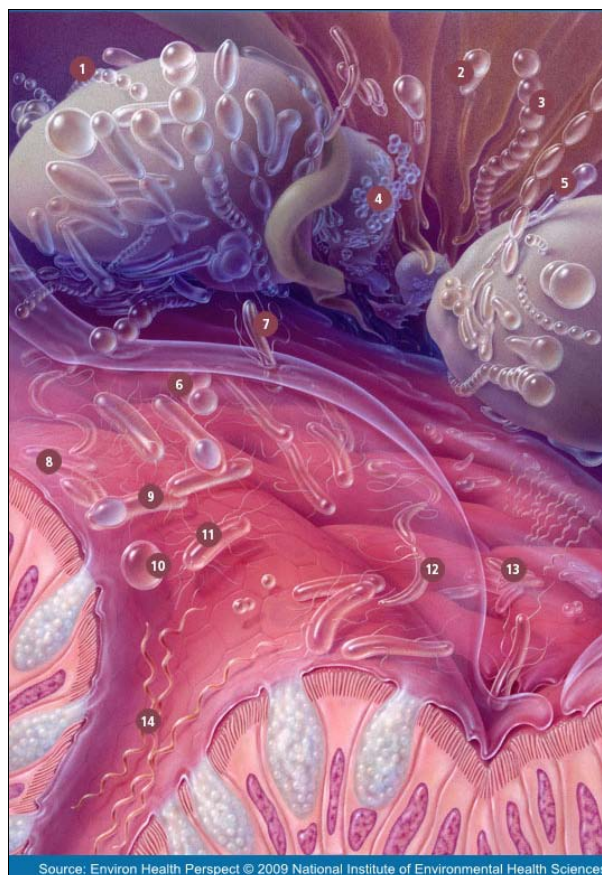


Рис. 1. Некоторые роды микробов ЖКТ: 1. *Ruminococcus* (только у травоядных животных), 2. *Bifidobacterium*, 3. *Peptostreptococcus*, 4. *Staphylococcus*, 5. *Lactobacillus*, 6. *Acidaminococcus*, 7. *Fusobacterium*, 8. *Eubacterium*, 9. *Clostridium*, 10. *Coprococcus*, 11. *Escherichia*, 12. *Butyrivibrio*, 13. *Bacteroides*, 14. *Brachyspira*.

В сентябре 2011 г. номере журнала *Science* опубликованы результаты исследования, еще раз подтверждающие связь микробиоты ЖКТ с постоянным характером питания¹.

ВОЗ определяет пробиотики как апатогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных бактерий и обеспечивающие восстановление нормальной микрофлоры². Активно разрабатываются новые пищевые продукты с пробиотическим эффектом¹. Всемирная организация гастроэнтерологии, указав, что пока что, несмотря на существующий научный консенсус, нет юридического определения термина «пробиотик»³, сформулировала следующие минимальные критерии, которым должны соответствовать пробиотические продукты: 1) заключение о пробиотическом эффекте определенных штаммов не должно автоматически переноситься на законченный

¹ Биологически активные пищевые добавки относятся к разряду пищевых продуктов.

коммерческий продукт, 2) препарат должен быть живым, 3) доза микробов (КОЕ) должна соответствовать заявленной к окончанию срока годности, и 4) его эффективность должна быть доказана в доброкачественных клинических исследованиях. Общеизвестны и популярны диетические продукты Актимель на основе штамма *Lactobacillus casei* DN-114 001 и Активиа на основе штамма *Bifidobacterium animalis* DN 173 010 производителя Danone/Dannon. Наряду с диетическими продуктами разрабатываются и лечебные препараты. В России даже выдаются патенты на изобретения².

В России изменения микробиоты ЖКТ традиционно называют дисбактериозом кишечника (далее – ДБК)³. В 1998 г. приказом минздрава были утверждены "Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения"⁴, в которых обязательное исследование кала на дисбактериоз и соответствующая коррекция ДБК пробиотиками рекомендованы при четырех патологиях (постхолецистэктомический синдром, синдром оперированного желудка, целиакия, синдром раздраженного кишечника). В последствии этот приказ был отменен⁵.

Начало нового тысячелетия ознаменовалось выходом в свет ряда циклов статей и серьезных монографий на эту актуальную тему. Однако для практикующего врача важно отношение к проблеме официального здравоохранения и руководящие указания по лечебно-диагностической тактике. Все это было изложено в Отраслевом Стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержденный Приказом МЗ РФ № 231 от 09.06.2003) объемом 128 типографских страниц (далее – ОСТ). Обязательность соблюдения отраслевых стандартов определяется «по умолчанию», они являются этапом для создания стандартов национальных и технических регламентов (рис. 2).

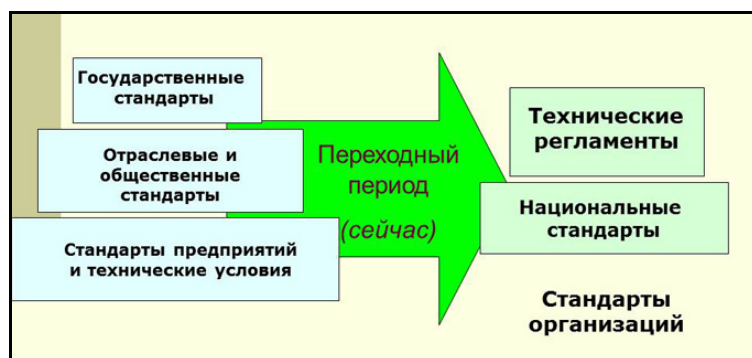


Рис. 2. Развитие Государственной системы стандартизации РФ.
Шавылина Ю.А. Институт госзакупок РАГС.

Распространенность ДБК в ОСТе не указана, однако один из Его авторов указывает в статье цифру до 90%⁶ (возникает мысль, не является ли это состояние нормой). Рассмотрим подробнее этот документ.

Клинические проявления дисбактериоза кишечника у взрослых сгруппированы таким образом: 15 симптомов со стороны ЖКТ; гиповитаминоз; аллергический синдром; общие симптомы. Патогенез симптомов, к сожалению, не объяснен. Остается неясным, каким образом ДБК может вызывать, например, головные боли, отрыжку, аэрофагию, запоры. Впрочем, неясно также, почему эти расстройства, давно признанные самостоятельными т. н. функциональными нозологическими формами⁷, должны проходить под влиянием применения живых бактерий.

² Например, патент по заявке 2009109314/14, 13.03.2009 «Способ лечения дисбактериоза кишечника». В качестве антибактериального средства использовали не прошедшие соответствующих испытаний пробиотик «Баланс-Наринэ-ф», а в качестве пробиотиков восстанавливающего ряда – сочетание Биовестина и Трилакта.

³ Подразумеваемая обычно под кишечником толстую кишку.

Перечисленные в «нормативном наборе» 16 родов (семейств) микробов⁴ заявлены как обитающие в кишечнике на принципах комменсализма или мутуализма, однако известно, что большая часть из них иногда обнаруживается в клинических образцах при гнойно-воспалительных процессах и даже эндокардите⁸. Среди форм ДБК описаны и отдельные инфекционные болезни: стафилококковый, или «холероподобный» энтероколит; микозы (аспергиллез, кандидоз).

Решающее значение при постановке диагноза придается данным микробиологического исследования кала, которое следует осуществлять по определенным показаниям. Перейдем, однако, к самому важному – к лечению и прочтем рекомендации с позиций доказательной медицины. Все нижеперечисленные рекомендации авторы относят к **категории С по шкале убедительности** – достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств⁵:

- требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации;
- требования к диетическим назначениям и ограничениям;
- терапию начинать с назначения одного из средств, относящихся к бифидосодержащим препаратам;
- при медленном росте бифидофлоры дополнительно применять хилак-форте, комплексный иммуноглобулиновый препарат, человеческий иммуноглобулин;
- при стойком снижении уровня кишечной палочки, отсутствии ее измененных форм проводить курс колибактерина или бификола;
- алгоритмы лечения бактериофагами;
- применять при низком уровне бифидобактерий бифидосодержащие препараты после применения препарата, элиминирующего избыточный рост микроорганизмов;
- при сниженном содержании лактобактерий назначать лактосодержащие препараты;
- при диарее дополнительно к основной терапии назначают один из панкреатических энзимов;
- при медленном росте бифидофлоры дополнительно назначать комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП);
- и так далее.

Далее следуют формулярные статьи рекомендуемых лекарственных средств.

Четыре лекарства на основе биомассы бифидобактерий без указания штаммов, которые не подвергались фармакоэкономическим исследованиям и относятся к уровню убедительности доказательств С (бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, пробифор и бифилиз сухой «ВИГЭЛ»). Неясно, как стандартизируется биоактивность высушенной (лиофилизированной) микробной массы. Зарубежные же производители используют в продуктах 6 конкретных видов и штаммов живых бифидобактерий.

Из трех препаратов лактобактерий один (аципол в таблетках) также не отвечает предъявляемым требованиям. За рубежом используют 13 конкретных штаммов лактобацилл.

Три препарата на основе бактерий кишечной палочки. Все аналогичных свойств.

Препарат бацилл *Bacillus subtilis* бактиспорин сухой. Зарубежных аналогов не найдено.

Далее перечисляются 11 ДНК-содержащих фагов без указания их номенклатурной характеристики (семейства). Фармакоэкономические исследования также не проводились и уровень убедительности рекомендаций тот же.

Критериями эффективности рекомендованного лечения заявлено улучшение микробиоценоза кишечника и положительная динамика клинических проявлений вплоть до полного исчезновения симптоматики. Нужно полагать, что обычно ДБК излечим.

Оценка выполнения ОСТ должна была проводиться один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинговании. Предполагалось, что соблюдение протокола

⁴ Некорректно названных видами. Там же лактобациллы названы лактобактериями.

⁵ В ОСТе охарактеризованы также 6 уровней доказательств, однако далее в тексте они не используются.

диагностики и лечения ДБК в здравоохранении будет способствовать накоплению и переоценке данных, получению новых, уже научно обоснованных результатов. Отчеты должны были представляться в Отдел стандартизации в здравоохранении ММА (ныне 1 МГМУ) им. И.М. Сеченова. Однако ОСТ базировался на документе 1999 г.⁹, который утратил силу уже в 2004 г.¹⁰

Прошло восемь лет с момента утверждения ОСТа, однако сдвигов в этом важном деле мы не видим. Современные правила позволяют трансформировать ОСТ в технический регламент, однако для этого он должен подвергнуться экспертизе Росстандарта, но при нынешнем его содержании, отсутствии рандомизированных контролируемых исследований это не реально.

Prognosis pessima: руководитель подразделения, который, как предполагалось, будет курировать проект, будучи одновременно соавтором ОСТа, вскоре после утверждения документа сделал заявление: «дисбактериоз — это отечественная выдумка. — В мире такой болезни не знают. Но у отечественных специалистов есть уверенность, что дисбактериоз (нарушение соотношения микробного заселения кишечника) лежит в основе многих заболеваний»¹¹.

Таким образом, в нашей врачебной практике сложилось положение: клиническое значение ДБК стало постулатом, т. е. оно принимается (в рамках данной гипотезы) за истинное в силу очевидности и поэтому играет роль аксиомы. А аксиоме, как известно, свойственна полная неопровержимость, равная полной недоказуемости. Призывать терапевтов и гастроэнтерологов системы общественного здравоохранения к повсеместному выполнению указаний по диагностике и лечению дисбактериоза кишечника преждевременно. Целесообразной представляется активная разработка пробиотических пищевых продуктов профилактической направленности.

Василенко Владимир Владимирович
v_vasilenko@inbox.ru
8-916-405-54-16

¹ Gary D. Wu и др. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science* DOI:

10.1126/science.1208344. - <http://www.sciencemag.org/content/early/2011/08/31/science.1208344> .

² Всемирная организация здравоохранения, 2009. Европа. Англо-русский глоссарий основных терминов по вакцинологии и иммунизации. - http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/102172/E92773.pdf .

³ Probiotics and prebiotics. Practice Guideline World Gastroenterology Organisation. May 2008. -

http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics.pdf .

⁴ http://www.medic-21vek.ru/publication/element.php?IBLOCK_ID=42&SECTION_ID=231&ELEMENT_ID=1902 .

⁵ Приказ Минздравсоцразвития от 5.10. 2006 г. № 692 «Об отмене приказа Министерства здравоохранения РФ от 17.04.1998 г. № 125 "О стандартах (протоколах) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения"».

⁶ Воробьев А. А. и сопр. Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта у человека в норме и при патологии. Вестник РАМН, 2004, № 2. — С. 43-47 (со ссылкой на проф. Б.А. Шендерова).

⁷ Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006;130:1377–1390. - http://www.romecriteria.org/pdfs/p1377_FGIDs%20and%20the%20Rome%20III%20Process.pdf .

⁸ Зубков М.Н. Современная таксономия и номенклатура облигатно-анаэробных бактерий, выделенных от человека. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2005, том 7, № 4, с 312-322. - http://iacmac.ru/cmasc/pdf/7_4_312.pdf .

⁹ Приказ от 9.12.1999 г. № 438 "Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях".

¹⁰ См. «Программу государственных гарантий оказания гражданам российской федерации бесплатной медицинской помощи на 2005 год», утв. Постановлением Правительства РФ от 26.11.2004 г. № 690.

¹¹ Газета «Аргументы и факты», выпуск 13 (1222) от 31 марта 2004 г. «Дисбактериоз – враг кишки», интервью с П.А. Воробьевым.