

Ю. А. Копанев,
А. Л. Соколов

Дисбактериоз кишечника у детей

Андрей Соколов

Дисбактериоз кишечника у детей

«Издательские решения»

Соколов А. Л.

Дисбактериоз кишечника у детей / А. Л. Соколов —
«Издательские решения»,

В книге, наряду с классическими представлениями о дисбактериозе кишечника, приводятся данные о гельминтозах, инфицированном грудном молоке и др. Приводятся схемы коррекции дисбактериозов и сравнительный обзор лекарственных препаратов. Отдельная глава посвящена вопросам правильного вскармливания детей до 1 года. Книга предназначена для педиатров, гастроэнтерологов, аллергологов, иммунологов, дерматологов, инфекционистов, паразитологов, микробиологов и др. специалистов.

© Соколов А. Л.

© Издательские решения

Содержание

Список сокращений	6
Предисловие	7
Введение	9
Глава 1. Микробиологические и иммунологические аспекты дисбактериоза кишечника	10
Кишечная микрофлора человека в норме. Понятие биоценоза	10
Функциональное значение кишечной нормофлоры	13
Причины нарушения нормального биоценоза кишечника	15
Конец ознакомительного фрагмента.	17

Дисбактериоз кишечника у детей

Юрий Александрович Копанев

Андрей Львович Соколов

© Юрий Александрович Копанев, 2016

© Андрей Львович Соколов, 2016

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Список сокращений

АКДС – вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка
БАД – биологически активная добавка к питанию
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ГОС – галакто-олигосахариды (пребиотики)
ЖКБ – жидкий концентрат бифидобактерий (эуфлорин-В), нормофлорин-Б
ЖКЛ – жидкий концентрат лактобактерий (эуфлорин-Л), нормофлорин-Л
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИФА – иммуноферментный анализ для определения антител
КДЦ – консультативно-диагностический центр
КИП – комплексный иммуноглобулиновый препарат
ОКИ – острая кишечная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ – острое респираторное заболевание
ПЦР – полимеразная цепная реакция для определения антигена
РПА – реакция прямой гемагглютинации
РСК – реакция связывания комплемента
СРК – синдром раздраженной толстой кишки
УЗИ – ультразвуковое исследование органов брюшной полости
УПФ – условно-патогенная флора
A. lumbricoides – аскарида человеческая
B. bifidum, B. adolescentis, B. longum — бифидобактерии
E. aerogenes — лактозонегативные энтеробактерии (один из видов)
E. coli — кишечная палочка
Ent. faecalis, Ent. faecium – энтерококки
E. vermicularis – острица
H.pylori — геликобактер пилори
IgA, sIgA – иммуноглобулины и секреторный иммуноглобулин класса А
IgE, sIgE – иммуноглобулины класса Е
IgG, IgG4 — иммуноглобулины класса G
IgM – иммуноглобулины класса М
L. plantarum, L. acidophilus — лактобактерии
Ps. aeruginosa — синегнойная палочка
S. aureus – золотистый стафилококк

Предисловие

Актуальность проблемы микроэкологии ЖКТ не вызывает сомнений. Многочисленные научные исследования убедительно доказывают как роль кишечной микрофлоры в поддержании гомеостаза здорового человека, так и роль микроэкологических нарушений (дисбактериоза) в развитии патологических состояний. Особая роль в изучении микроэкологии желудочно-кишечного тракта, а также в разработке лекарственных биопрепаратов и схем коррекции нарушений микрофлоры на протяжении уже более 100 лет принадлежит сотрудникам микробиологического института имени Г. Н. Габричевского (в настоящее время называется Федеральное государственное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии им. Г. Н. Габричевского» – МНИИЭМ). МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского по праву считается одним из мировых лидеров в вопросах микроэкологии.

Данная монография написана практикующими врачами с большим опытом работы в педиатрии и по проблеме дисбактериоза. Они являются сотрудниками МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, прошли последипломное образование в нем и продолжают научные традиции института. Оба автора известны в медицинских кругах своими публикациями (более 50 научных публикаций у каждого).

Наряду с обширным обзором тематической литературы, авторы приводят собственные данные, в частности, предложена принципиально новая микробиологическая группировка (классификация) дисбактериоза с учетом типов микроэкологических нарушений. Следует отметить, что все существующие микробиологические классификации подразделяют дисбактериоз на степени, но не на типы. Также принципиально новыми являются до этого не публиковавшиеся данные о сезонных закономерностях в изменениях микробиоценоза, о влиянии на микробиоценоз таких факторов, как гельминтозы, инфицированное грудное молоко, нарушения питания. Основываясь на литературных данных, авторы делают вывод, что дисбактериоз является не только (и не столько) микробиологической, сколько иммунологической проблемой, что должно отражаться в лечебной тактике. Данная позиция, в целом, соответствует представлениям о дисбактериозе, которых придерживается большинство специалистов в МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского.

Большое внимание уделяется практическим аспектам дисбактериоза: клиническим проявлениям, методам профилактики и лечения, что делает данную монографию не только серьезным научным трудом, но и ценным практическим пособием для врачей. Авторы щедро делятся своим успешным опытом, делая это в доступной и понятной форме. Даются четкие рекомендации по трактовке результатов микробиологического исследования фекалий, приводятся собственные клинические наблюдения с комментариями, рассматриваются ситуации, когда дисбактериоз кишечника не требует микробиологической коррекции. Авторы, изучив опыт других специалистов, предлагают собственные методики профилактики и лечения дисбактериоза, основанные на опыте работы в качестве практических врачей.

Очень подробно рассмотрена сложная проблема лечения дисбактериоза. Авторы предлагают собственные методики коррекции, где основная роль принадлежит иммунологической коррекции. Такие схемы показали свою высокую эффективность у более чем 20 тысяч пациентов. Приводятся особенности применения антибактериальных препаратов и пробиотиков, алгоритм лечения дисбактериоза (при этом подчеркивается вторичность микробиологических отклонений, что требует выявления и лечения основной причины развития дисбактериоза). Дается подробная информация о фармакокинетики иммунокоррекции при дисбактериозе. Подробно разобраны клинические случаи, что дает возможность оценить клиническое мышление авторов и наглядно проследить за эффективностью предлагаемых схем лечения.

Заслуживают внимания подробные обзоры лекарственных препаратов и БАД, применяемых при дисбактериозе. Таких подробных обзоров по данной тематике в литературе ранее не встречалось.

Тема питания детей первого года жизни тесно связана с кишечной микроэкологией. Неудивительно, что авторы не обошли этот вопрос в своей монографии. При этом основной упор делается не на диетах и лечебном питании, а на правильном сбалансированном полноценном питании. При этом подчеркивается, что лечебное питание при дисбактериозе и сопутствующих ему нарушениях не всегда целесообразно, можно добиться хорошего результата на естественном вскармливании или обычном питании. Сбалансированное питание, в свою очередь, является залогом нормальной работы ЖКТ и поддержания биоценоза.

Во втором издании внесены дополнения в обзоры лекарственных препаратов, добавлены новые данные, в частности, по лактазной недостаточности и лечебному питанию, поднимается вопрос о латентном дисбактериозе.

Директор МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского

доктор биологических наук, профессор Алешкин В. А.

Введение

О значении кишечной микрофлоры для человека ученые задумались еще в начале XX века. В последние 25—30 лет за счет усовершенствования методов микробиологической и иммунологической диагностики появились новые возможности изучения микробиоценоза кишечника человека. В настоящее время доказана роль микроэкологии кишечника в осуществлении многих важных функций макроорганизма (пищеварительной, антиаллергической, иммунной, обменной и многих других), а также роль нарушений микробиоценоза кишечника – дисбактериоза – в развитии ряда патологических состояний (ферментопатии, воспалительные заболевания ЖКТ, аллергические болезни и др.).

Нормальная микробная флора с ее специфическими функциями определяет биоценоз кишечника и экологическое равновесие. Неблагоприятное изменение этих функций приводит к нарушению различных видов метаболизма, возникновению дефицита витаминов, микроэлементов, снижению иммунологического статуса, что ведет к возникновению необратимых процессов в органах и системах. Поэтому изучение механизма развития нарушений этого экологического равновесия необходимо для подбора оптимальной схемы коррекции дисбактериоза.

Согласно отраслевому стандарту (2003 г.), дисбактериоз кишечника – это клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся симптомами поражения кишечника, изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, а также транслокацией ее различных видов в несвойственные биотопы и их избыточным ростом [99].

Таким образом, дисбиоз (дисбактериоз) представляет собой такое состояние экосистемы, при котором происходит нарушение функционирования ее составных частей и механизмов их взаимодействия, результатом чего является развитие заболевания человека. Понятие «дисбактериоз кишечника» является более широким по сравнению с понятием «дисбактериальные реакции». Дисбактериоз кишечника – более выраженное и стойкое состояние.

По данным РАМН, более 90% населения России страдают от тех или иных проявлений микробиологических нарушений ЖКТ, особенно эти нарушения распространены среди детей. Известны факты значительных отклонений в бактериограмме кишечника у большого количества практически здоровых детей. Следует учитывать также методические особенности выполнения анализа. Следовательно, к трактовке микробиологического анализа фекалий необходимо подходить с большой осторожностью и делать практические выводы только после сопоставления данных анализа с клинической картиной. Поэтому изучение клинической картины, характерной для микроэкологических нарушений, также является важной задачей.

Отсутствие единого подхода к проблеме дисбактериоза не только создает диагностические трудности, порождая гипер- и гиподиагностику, но и не позволяет осуществлять в полном объеме соответствующее лечение.

Глава 1. Микробиологические и иммунологические аспекты дисбактериоза кишечника

Кишечная микрофлора человека в норме. Понятие биоценоза

Как известно, окружающая человека среда обильно заселена микроорганизмами. Многие из них неспособны к сосуществованию с макроорганизмом, другие являются сапрофитами, третьи – симбионтами, т.е. организмами, способными сосуществовать с другими биологическими видами во взаимосвязанном и обоюдовыгодном взаимодействии. Симбионты необходимы для нормальной жизнедеятельности организма-хозяина [119].

В нормальных физиологических условиях организм человека содержит сотни различных видов микроорганизмов. Термин «нормальная микрофлора» объединяет микроорганизмы, выделяемые из организма здорового человека: с кожи, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочеполовой системы. Нижние отделы тонкой и особенно толстой кишок представляют резервуар бактерий всего организма [73].

Нормофлорой принято считать совокупность типичных для определенного биологического вида ассоциаций микроорганизмов, естественная жизнедеятельность которых происходит в тех органах и тканях макроорганизма, которые сообщаются с внешней средой. Нормофлора выполняет важнейшие физиологические и иммунологические функции в макроорганизме и составляет с ним единое целое. Нормофлора – составная часть биоценоза человека. Биоценоз – это своеобразная динамическая микрoэкологическая система, способствующая созданию более или менее однородных условий для нормальной жизнедеятельности нормофлоры и выполняющая или регулирующая многочисленные функции макроорганизма [119].

На состав и значение микробной флоры для здорового человека впервые из русских ученых обратил внимание в 1914 г. И. И. Мечников. В последние 10—20 лет многие представления о микрофлоре человека, ее составе и роли в поддержании здоровья и возникновении заболеваний существенно изменились и обогатились. Революционный скачок наших знаний о микробной экологии человека произошел благодаря внедрению в практику современных методов культивирования облигатных анаэробных бактерий, моделей с использованием безмикробных и гнотобиологических животных, приемов селективной и тотальной деконтаминации и других современных методов [168, 83].

Как известно, человек рождается со стерильным кишечником. Однако уже с первых мгновений появления на свет кожа и слизистые оболочки ребенка заселяются микроорганизмами, число и разнообразие которых определяются механизмом родов, санитарным состоянием среды, в которой они произошли, а затем и типом вскармливания [263].

Во время родов колонизация ЖКТ бактериями происходит через рот. Бактерии *E. coli* и стрептококки можно обнаружить в ЖКТ через несколько часов после рождения, причем они распространяются в направлении от полости рта к анусу. Различные штаммы бифидобактерий и бактероиды появляются в ЖКТ спустя 10 дней после рождения [42].

Дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют значительно более низкое содержание лактобактерий, чем появившиеся естественным путем [201].

В первые 2—3 нед состав микрофлоры подвержен значительным изменениям. У детей, находящихся на грудном вскармливании, нормофлора с достаточно стабильными характеристиками формируется к концу первого года жизни [194]. Колонизация пищеварительного

тракта идет оральным путем, что подтверждается тем фактом, что у детей с врожденной атрезией пищевода фекалии длительное время остаются стерильными (Bayston R. et al., 1984).

Только у детей, находящихся на естественном вскармливании, в микрофлоре кишечника преобладают бифидобактерии, с чем связывают меньший риск развития гастроинтестинальных инфекционных заболеваний [189, 236]. При искусственном вскармливании у ребенка не формируется преобладание какой-либо группы микроорганизмов [187]. Состав кишечной флоры ребенка после 2 лет практически не отличается от взрослого: более 400 видов бактерий, причем большинство – анаэробы, плохо поддающиеся культивированию.

Общая численность бактерий кишечника достигает 10^{14} клеток, что почти на порядок больше числа клеток всех органов и тканей макроорганизма (Luckey T.D., 1987). Бактерии составляют до 35—60% от общего объема содержимого толстой кишки [258]. О чрезвычайной сложности населяющей человека микрофлоры говорит тот факт, что в 1 г содержимого слепой кишки определяется более двух биллионов микроорганизмов, представителей 17 различных семейств, 45 родов, свыше 400 видов (Borriello S.P., 1986). В любом биоценозе всегда имеются постоянно обитающие виды бактерий (нормофлора, аутофлора, аутохтонная, индигенная микрофлора) и транзиторные (аллохтонная флора).

Тонкие механизмы взаимодействия микроорганизмов и хозяина, обеспечивающие стабильность соответствующего биоценоза, приживание нормофлоры и элиминацию аллохтонной микрофлоры, окончательно не выяснены. Показано, что естественной формой существования в природе любых микроорганизмов является иммобилизованное состояние, т.е. 99,9% бактерий в природе обитает в виде микроколоний, фиксированных к различным поверхностям [234]. Прикрепление микробных клеток к твердым поверхностям происходит в три этапа: на первом – за счет слабых взаимодействий осуществляется обратимая адгезия; второй этап заключается в неспецифической адгезии с помощью фимбрий и пилей, включая возникновение водородных и ионных связей; на третьем этапе происходит образование усиливающего адгезию внеклеточного материала (полисахаридов) [217]. Таким образом, формируется биопленка, через которую осуществляется контакт между просветом кишечника и слизистой оболочкой.

Биопленка, покрывающая слизистые оболочки кишечника, помимо полисахаридов микробного происхождения, состоит из колоний микроорганизмов, а также муцина, продуцируемого бокаловидными клетками. Микроорганизмы в составе биопленки в десятки—сотни раз более устойчивы к воздействию неблагоприятных факторов, по сравнению с тем, когда они находятся в свободноплавающем состоянии [234]. В отличие от свободноживущих бактерий представители нормофлоры в животном организме способны фиксироваться лишь к определенным рецепторам кожи и слизистых оболочек. Наиболее многочисленна и разнообразна по составу группа бактерий толстого мукозного слоя, покрывающего внутреннюю поверхность пищеварительного тракта [204]. Состав мукозной и просветной микрофлоры толстой кишки существенно не различается [168].

Микрофлора человека находится во внешней для организма среде. Между тем существуют механизмы, поддерживающие количественное постоянство и функциональную активность нормофлоры, которую многие рассматривают как дополнительный самостоятельный орган. Можно говорить о микробиологическом гомеостазе организма, под которым подразумевается постоянство видового спектра нормофлоры, биохимическая активность, а также нормальное состояние системы взаимосвязей, соединяющих хозяина и его нормофлору [6].

Видовой состав нормофлоры толстого кишечника представлен аэробными и анаэробными микроорганизмами. Соотношение строгих анаэробов к аэробам составляет 1000:1 [238]. Анаэробная нормофлора в основном представлена бифидобактериями, бактероидами, лактобактериями, клостридиями. Факультативно-анаэробные и аэробные микроорганизмы микро-

флоры толстой кишки представлены кокками, эшерихиями и грибами рода *Candida*. Эшерихии и энтерококки занимают среди них доминирующее положение [216].

Нормофлора толстого кишечника должна составлять не менее 90% микробной флоры ЖКТ, ее представляют бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки с нормальными для них ферментативными свойствами [76].

Бифидобактерии. В 1 г содержимого толстой кишки бифидобактерии присутствуют в количестве 10^9 и более микробных тел. Это неспорообразующие грамположительные, строго анаэробные бактерии, составляющие подавляющую часть пристеночной и полостной нормофлоры толстого кишечника как у детей, так и у взрослых [93]. Бифидобактерии, постоянно взаимодействуя со слизистыми оболочками толстого кишечника, играют ведущую роль в колонизационной резистентности ЖКТ. Защитные свойства бифидобактерий обусловлены их высокой способностью к адгезии к слизистой оболочке толстого кишечника [67]. Способствуя формированию и стимулированию местной неспецифической резистентности, бифидофлора не оказывает заметного антигенного воздействия на общий иммунитет (Freter R., 1984).

Лактобактерии. Количество лактобактерий в 1 г содержимого толстой кишки составляет 10^7 и более микробных тел. Это неспорообразующие грамположительные как факультативные, так и строго анаэробные палочковидные бактерии [93]. Лактобактерии обнаруживаются на всем протяжении ЖКТ. Высокая адгезивность к слизистым оболочкам и слабовыраженная антигенная нагрузка лактобактерий способствуют развитию тесных ассоциативных связей со слизистыми, вплоть до образования поверхностного защитного биослоя (И. Н. Блохина, В. Г. Дорофейчук, 1979; Х. П. Ленцнер, А. А. Ленцнер, 1987; Lorenz A., 1984). В процессе жизнедеятельности лактобактерии выделяют молочную кислоту, перекись водорода, оказывающих прямое антагонистическое воздействие на гнилостные микроорганизмы, и продуцируют ряд веществ, обладающих выраженной антибиотической активностью (лизоцим, низин, лактолин, стрептоцин, лактомин).

Непатогенные разновидности кишечной палочки. Количество в 1 г содержимого толстой кишки составляет 10^7 и более микробных тел. Кишечные палочки (*E. coli*) с полноценными ферментативными свойствами – это основная аэробная флора кишечника здорового ребенка [93]. Это грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*, рода *Escherichia*. Они расщепляют лактозу, глюкозу, маннит и мальтозу. Представители *E. coli* с полноценной ферментативной активностью обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным, а также к некоторым условно-патогенным микробам. Антагонистические свойства *E. coli* обусловлены образованием бактерицидных веществ (колицинов) и конечных продуктов метаболизма (молочная кислота, перекись водорода). Оказывая постоянное антигенное воздействие на систему местного иммунитета, кишечные палочки поддерживают ее в физиологически активном состоянии: они иницируют в кишечнике синтез секреторных иммуноглобулинов, способных за счет перекрестных реакций взаимодействовать с патогенными микроорганизмами из семейства энтеробактерий и препятствовать их проникновению в слизистую оболочку кишки [80]. Доказана канцеролитическая активность *E. coli* [101].

Помимо нормофлоры, в кишечнике человека может присутствовать сапрофитная и условно-патогенная флора [58]. Сапрофитная флора представлена эпидермальными и сапрофитными стафилококками, энтерококками, дрожжами, нейссериями и другими видами бактерий. УПФ кишечника может быть представлена гемолитическими стрептококками, золотистым стафилококком, спорообразующими анаэробами, лактозонегативными энтеробактериями, гемолизирующей кишечной палочкой, грибами рода *Candida*. В норме количество УПФ не должно превышать 10^2 — 10^3 КОЕ в 1 г фекалий или 10% общего количества микробов.

Функциональное значение кишечной нормофлоры

Нормофлора кишечника участвует во многих жизненно важных процессах макроорганизма, который в свою очередь является для нее средой обитания.

Состояние биоценоза кишечника имеет важнейшее физиологическое значение для жизнедеятельности растущего детского организма [208]. Обладая высоким сродством к рецепторам энтероцитов и прикрепляясь к ним, представители нормофлоры тем самым уменьшают потенциал патогенного воздействия на стенку кишечника со стороны болезнетворных микробов [222]. Одновременно с этим, нормофлора, вызывая антигенное раздражение слизистой оболочки кишечника, потенцирует включение механизмов неспецифической резистентности, системного и местного иммунитета: увеличение синтеза иммуноглобулинов, пропердина, комплемента, лизоцима [202]. Ассоциативные связи между энтероцитами и микробными колониями нормофлоры приводят к формированию на поверхности интестинальных слизистых оболочек защитного биослоя, «уплотняющего» стенку кишечника и препятствующего проникновению в кровоток токсинов болезнетворных возбудителей (И. Н. Блохина, В. Г. Дорофейчук, 1977; Х. П. Ленцнер, А. А. Ленцнер, 1982; Б. В. Пинегин и соавт., 1984; В. М. Бондаренко и соавт., 1994).

Одна из основных функций нормофлоры – защитная, так как бактерии-симбионты обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Доказано участие нормофлоры в обменных процессах организма (Haenel H., Bending J., 1975; Hidaka H., Eida et al., 1986), а также в формировании иммунобиологической реактивности организма. В результате антигенной стимуляции нормофлорой иммунной системы в организме человека создается и поддерживается общий пул иммуноглобулинов (Куваева И. Б., Ладодо К. С., 1991).

Другая важная функция нормофлоры – участие в поддержании колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих стабильность нормофлоре и предотвращающих заселение организма хозяина патогенными микробами [267, 268]. В случае снижения колонизационной резистентности увеличивается число и расширяется спектр потенциально патогенных микроорганизмов, их переход через стенку кишки, что может сопровождаться возникновением эндогенной инфекции или суперинфекции. На примере безмикробных и обычных животных продемонстрировано, что инфекционный процесс при сальмонеллезе реализуется у безмикробных животных при микробной нагрузке 10–100 микробных клеток. У обычных животных для клинического проявления сходной инфекции требуется инфицирующая доза, содержащая несколько десятков или даже сотен миллионов бактерий [198, 269].

Нормофлора пищеварительного тракта играет важную роль в защите организма от токсических воздействий экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов. Она защищает макроорганизм от токсичных соединений, не только поступающих в организм с пищей, водой, воздухом, но и образующихся внутри него. Это первое звено в каскаде защитных реакций организма на повреждающие воздействия [168]. Слой: слизь – IgA – нормофлора, занимает все выпуклости, образуемые энтероцитами, и защищает слизистую оболочку от дегидратации макромолекул, физической и химической агрессии, а также от атак микроорганизмов, бактериальных токсинов, паразитов [92].

В процессе жизнедеятельности нормофлоры выделяются органические кислоты: молочная, уксусная, муравьиная, пропионовая, масляная. Это способствует подкислению химуса и препятствует размножению патогенных и условно-патогенных бактерий в кишечнике. Кроме того, синтезируемые кишечной нормофлорой различные антибиотические вещества (колицины, лактолин, стрептоцин, низин, лизоцим и др.) непосредственно оказывают бактерицид-

ное действие на болезнетворные микроорганизмы. Препятствуя пролиферации патогенных, гнилостных и газообразующих бактерий, нормофлора кишечника тем самым предупреждает синтез аммиака, токсических аминов, фенола, двуокиси серы, крезола и других токсических продуктов жизнедеятельности [215, 228, 248, 262].

Нормофлора принимает активное участие в процессах пищеварения (И. Б. Куваева, 1976; Р. В. Эпштейн-Литвак, Ф. Л. Вильшанская, 1969). Нерасщепленные в тонком кишечнике белки, жиры, углеводы под воздействием нормофлоры толстого кишечника подвергаются ферментативному расщеплению. Образующиеся при этом продукты легко всасываются кишечной стенкой и являются полноценным пластическим и энергетическим материалом для обмена веществ организма. Образующиеся при бактериальном гидролизе конечные продукты распада белков и аминокислот (индол, скатол, фенол) активизируют кишечную перистальтику [62]. Нормофлора кишечника инактивирует энтерокиназу и щелочную фосфатазу.

Многие кишечные микроорганизмы (в первую очередь лактобактерии и бифидобактерии) продуцируют высокоактивную лактазу (Sanders M.E., 1995; Shah N., 1994), следовательно, по мнению Таппок G.W. (1988), ответственны за ферментацию поступающей с пищей лактозы, причем не только в толстом, но и в тонком кишечнике.

Нормофлора принимает участие в процессах жирового и пигментного обмена. Под действием нормофлоры толстого кишечника прямой билирубин трансформируется в уробилиноген. Нормофлора активно участвует в обмене холина, желчных и жирных кислот. Образовавшиеся продукты бактериальной ферментации нормализуют калообразование и эвакуацию кишечного содержимого [188]. Отмечено благоприятное влияние кишечной нормофлоры на процессы всасывания и метаболизма кальция, железа, витаминов групп D и E, поступающих в организм с пищей.

Коли-флора обладает холестеринсинтезирующей и холестеринпревращающей активностью, что оказывает влияние на уровень холестерина и жировой обмен. Тем самым сохраняется необходимый для пищеварения пул желчных кислот. Под влиянием нормофлоры в толстой кишке происходит трансформация желчных кислот – их деконъюгация, дегидроксилирование и т.д.; синтез стеркобилина, копростерина [101].

Нормофлора тормозит процессы декарбоксилирования пищевого гистидина, уменьшая тем самым синтез гистамина, а следовательно снижает аллергический потенциал энтерального питания для детского организма [119]. При обследовании 1352 детей с различными аллергодерматозами выявлено, что нарушения кишечной микрофлоры отмечались у 92,8% детей, при этом более выраженные отклонения в составе биоценоза соответствовали более тяжелому течению аллергодерматоза, это связывается с ускоренным проникновением пищевых и микробных антигенов в кровь и сенсибилизацией организма [134].

Благодаря нормофлоре происходит эндогенный синтез многих витаминов (B₁, B₂, B₅, B₆, B₁₂, PP, K, C, H). Исследования на безмикробных животных продемонстрировали, что присутствующие в организме хозяина микроорганизмы способны синтезировать разнообразные витамины в значительных количествах, достаточных для обеспечения не только их собственных потребностей, но и для нужд хозяина (Г. И. Гончарова, 1982, 1987; Maskowiak P.A., 1982; Sumi Y. et al., 1972; Ikeda M. et al., 1979). Важная роль отводится нормофлоре кишечника и в синтезе незаменимых аминокислот (Goldin B.R. и Gorbach, 1989).

Нормофлора, заключенная в высокогидратированный экзополисахаридно-муциновый матрикс (био пленку), как перчатка покрывает кожу и слизистые оболочки. Биопленка регулирует взаимоотношения между макроорганизмом и окружающей средой. Биоценозы хозяина являются его составной частью, своеобразным экстракорпоральным органом [170].

Причины нарушения нормального биоценоза кишечника

Состав нормофлоры в биопленке, несмотря на определенную стабильность, может изменяться под влиянием как различных стрессовых агентов, так и физиологического состояния организма хозяина. Различные факторы, включая инструментальное, хирургическое или лекарственное воздействия, могут изменить целостность биопленки за счет механического повреждения, что приводит к утрате нормофлоры [242].

Если воздействующие факторы, прямо или опосредованно влияющие на фиксацию, выживание и функционирование нормальной, добавочной и случайной микрофлоры, по своей интенсивности превышают компенсаторные механизмы экологической системы «организм хозяина – его нормофлора», то они будут вызывать микрoэкологические нарушения, характер проявления, степень выраженности и длительность которых зависят от дозы и продолжительности воздействия [171].

Известно, что биоценоз кишечника – саморегулирующаяся система. Саморегуляция развития и численности популяции связана с продукцией метаболитов. При этом накопление стимулирующих метаболитов характерно для фазы положительного ускорения и логарифмического роста, а лимитирующих – отрицательного ускорения, стабилизации численности и постепенного вымирания культуры [77].

Попадание патогена в организм далеко не всегда приводит к развитию заболевания. Во многом подобный феномен связан с состоянием защитных факторов самого организма, но не менее важно участие нормофлоры, конкурирующей с потенциальным возбудителем за пищевые и энергетические источники и препятствующей его избыточной колонизации [73].

В основе патогенеза многих заболеваний ЖКТ у детей лежит хроническая стрессовая реакция. При этом уменьшаются резервные возможности организма, повышается риск «срыва адаптации» [91].

В настоящее время известно большое число химических соединений, потенциально способных вызывать микрoэкологические нарушения. В частности, накоплены многочисленные сведения о микрoэкологических отклонениях в составе биоценоза кишечника под воздействием различных антибактериальных препаратов [82].

Оральное введение терапевтических доз тетрациклина, пefлоксацина, линкомицина, ампициллина, цефалексина, рифампицина и сизомицина экспериментальным крысам в течение 5 дней сопровождалось снижением общего количества кишечных лактобактерий и изменениями видовых спектров этих микроорганизмов [145]. Антимикробные средства не только оказывают повреждающее действие на нормофлору макроорганизма, но и нарушают структуру биопленки кишечника, что, в свою очередь, способствует еще более глубоким сдвигам в составе нормофлоры [169].

Помимо антибиотиков негативное действие на состояние кишечной нормофлоры у человека вызывают многие наркологические, местноанестезирующие вещества, рвотные, обволакивающие, адсорбирующие, слабительные, отхаркивающие, желчегонные и другие средства, которые, изменяя моторику слизистых, нарушая образование муцина (место обитания нормофлоры), также могут приводить к развитию дисбаланса в составе нормофлоры. Потенциально дисбиотическими агентами могут быть некоторые психотропные препараты, красители, нитриты, нитраты, некоторые гормоны [12, 171].

В экспериментах на животных изучено влияние на микрофлору блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, в частности пипольфена. Отмечено повышение количества УПФ при сохранении нормофлоры (Шевелева Н. Е., Митрохин С. Д., Шендеров Б. А., 1992).

Широкое применение ксенобиотиков, воздействие химических ядов, радиоактивных веществ, острые кишечные инфекции, стрессовые воздействия нарушают микроэкологическую систему ЖКТ [11, 64, 106].

К факторам, влияющим на состав и стабильность нормофлоры, можно отнести разнообразные биологически активные соединения, образуемые клетками и органами хозяина, концентрации которых могут меняться при стрессовых ситуациях (голодание, длительная биоизоляция, смена климатического пояса, переход на новый пищевой рацион) [20, 64, 218].

Имеются указания на то, что дисбиотические нарушения могут явиться следствием глистной инвазии: аскаридоза, энтеробиоза, трихоцефалеза, анкилостомидоза, стронгилоидоза, клонорхоза, метагонимоза, описторхоза, дифиллоботриоза, тениаринхоза, тениоза, гименолепидоза [8, 9, 31, 32, 50, 57, 140]. При этом возможно как прямое, так и опосредованное воздействие гельминтов, а также антигельминтных препаратов на микрофлору [9].

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.