

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СЕМИНАРСКОГО ЗАНЯТИЯ

ДЛЯ ВРАЧЕЙ-КУРСАНТОВ ФПК и ППС

НАИМЕНОВАНИЕ УЧЕБНОЙ ТЕМЫ:

Микрофлора кишечника.

Место проведения занятия: учебные комнаты, отделение для детей раннего возраста ОДБ

Количество часов: 6 часов.

Цель проведения занятия: изучить современные представления и принципы специфической коррекции микрофлоры кишечника при дисбиозе у детей.

Содержание рабочей программы.

Становление микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Классификация дисбактериозов. Клинические проявления дисбактериоза пищеварительного тракта. Диагностика кишечного дисбактериоза. Диетическая коррекция дисбиоза. Физиологическая роль кисломолочных продуктов. Селективная деконтаминация. (системная антибиотикотерапия, кишечные антисептики). Ферментные препараты. Энтеросорбенты. Бактерийные препараты – бактериофаги, пре- и пробиотики, синбиотики.

Вопросы темы, предлагаемые для разбора на семинарском занятии:

1. Становление микрофлоры желудочно-кишечного тракта.
2. Классификация дисбиозов.
3. Критические периоды формирования нормофлоры кишечника.
4. Роль кишечного микроценоза в поддержании гомеостаза..
5. Причины нарушения микроценоза кишечника
6. Возрастные аспекты нарушения микроценозов у детей

Теоретическая справка:

МИКРОФЛОРА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Микрофлора пищеварительного тракта представляет собой гетерогенную смесь микроорганизмов.

Если продвигаться сверху вниз, то сказывается, что менее других отделов благодаря действию соляной кислоты колонизирован желудок. Далее концентрация микроорганизмов возрастает. В толстой кишке численность микроорганизмов достигает пиковых значений - 10^{10} - 10^{12} КОЕ/мл и анаэробы

превалируют над аэробами в соотношении 1000:1. Между организмом человека и кишечной микрофлорой в процессе эволюции установились взаимоотношения, которые регулируются защитными механизмами в виде желудочной секреции, перистальтики, десквамации эпителия, секреции противомикробных пептидов, созреванием иммунной системы.

Нормальная аутофлора - совокупность типичных для определенного биологического вида ассоциаций микроорганизмов, жизнедеятельность которых происходит в тех органах и тканях макроорганизма, которые сообщаются с внешней средой (общая поверхность желудочно-кишечного тракта составляет около 300 м², системы дыхания - 80 м², кожи - 2 м²).

Сапрофиты - микроорганизмы, питательной средой для которых являются промежуточные или конечные продукты жизнедеятельности макроорганизма.

Симбионты - организмы различных биологических видов с взаимосвязанной и обоюдовыгодной совместной жизнедеятельностью.

Вся микрофлора пищеварительного тракта подразделяется на облигатную (главная микрофлора), факультативную (условно-патогенная и сапрофитная микрофлора) и транзиторную (случайные микроорганизмы).

В составе аутофлоры различают главную (она же - основная, постоянная, автохтонная, облигатная, индигенная) и остаточную (она же - добавочная, транзитная, факультативная, аллохтонная). Главная аутофлора представлена на 90% анаэробами (бифидобактериями, бактероидами, фузобактериями) и на 9% аэробами (кишечной палочкой с полноценными ферментативными свойствами, лактобактериями, энтерококком). Остаточная аутофлора составляет не более 1% и представлена сапрофитами (эпидермальный стафилококк, грибы) и условно-патогенной флорой (гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, грамотрицательные палочки).

Самым важным из представленного выше является то, что главная аутофлора является симбионтной. Ее можно рассматривать как своеобразный экстракорпоральный орган, являющийся частью экологической системы «макроорганизм-нормальная микрофлора» с элементами саморегуляции. Как известно, представители нормальной микрофлоры, симбионты живут на коже и слизистых оболочках в виде биопленки, представляющей собой гликокаликс с включенными в него микроколониями, клеточный муцин, бактериальные экзополисахариды. Следует отметить, что естественной формой существования в природе любых микроорганизмов является иммобилизованное состояние (В.Л. Пайков, 1999).

Симбиотическое сообщество человека и микроорганизмов можно рассматривать как регуляторную систему. Оптимальное взаимоотношение одноклеточных микроорганизмов и человека гарантирует длительную стабильность и, в конце концов, здоровье человека. В этом случае слизистая

оболочка пищеварительного тракта является наглядным примером и моделью регуляторной системы.

Микрофлора пищеварительного тракта ребенка отличается ограниченностью видового разнообразия и, как следствие, - «уменьшением биологической устойчивости», недостаточной способностью системы микрофлора-слизистые к саморегуляции. Это справедливо и для анаэробных популяций микробиоценоза, условия формирования которых связаны с определенными физико-химическими характеристиками приэпителиальной зоны. Их количество и видовое разнообразие увеличивается постепенно по мере расширения спектра продуктов питания и становления процесса микробного пищеварения в толстом кишечнике.

В силу относительной незрелости ферментных и барьерных систем у детей раннего возраста, соответствующих особенностям питания, образование, метаболизация и усвоение продуктов жизнедеятельности нормальной микрофлоры относительно несовершенны. Поэтому возможности для проявления патогенных свойств микробных метаболитов даже нормальной микрофлоры, проникновение их во внутреннюю среду организма (иницирование энцефалопатии) значительно больше, чем во взрослом организме. По этим же причинам у детей раннего возраста более очевидна взаимосвязь функциональных и микрoэкологических нарушений кишки. Кроме того, при воздействии неблагоприятных факторов и отсутствии грудного вскармливания риск колонизации условно-патогенной и патогенной микрофлорой кишечника грудного ребенка особенно выражен.

Установлено, что микрофлора кишечника женщины в период беременности играет главенствующую физиологическую роль в формировании таковой у новорожденного. В последние годы внимание педиатров все чаще привлекают вопросы, связанные с ролью микрофлоры матери в развитии иммунитета у новорожденного ребенка, что обеспечивает толерантность к тем микроорганизмам, которые в максимальной степени индуцировали у плода.

Память иммунной системы плода на микробные антигены, попавшие от матери через плаценту, сохраняется и после рождения и даже во взрослом организме. Педиатрам необходимо учитывать возможность развития негативных иммунологических реакций, а также способность формирования врожденной сниженной колонизационной резистентности у новорожденных (часто возникающей после применения антибиотиков у беременных женщин).

Можно выделить следующие основные факторы формирования микробиоценоза:

- I.** До и во время родов:
- Генетические;

- Микрофлора матери;
- Микрофлора медицинского персонала;
- Госпитальная микрофлора;
- Медикаменты.

II. После рождения:

- Состав грудного молока;
- Состав искусственной смеси;
- Про- и пребиотики пищи.

Выделяют три фазы заселения желудочно-кишечного тракта:

- 1) Первая фаза - асептическая (продолжительностью до 10-20 часов);
- 2) Вторая фаза - заселения микроорганизмами (до 2-4 дней);
- 3) Третья - стабилизации микрофлоры.

Временные параметры первых двух фаз микробного обсеменения пищеварительной системы зависят от огромного количества факторов, среди которых первенство принадлежит характеру вскармливания и срокам прикладывания к груди. В первые часы и дни в кишечнике новорожденных преимущественно встречаются микрококки, стафилококки, энтерококки и клостридии, затем появляются энтеробактерии (в первую очередь кишечные палочки), лактобациллы, бифидобактерии. На протяжении 1,5-2 недель после рождения увеличивается количество бифидобактерий и лактобацилл, что в первую очередь связано с уникальными биологическими, иммунологическими и иными свойствами женского молока, обуславливающие становление в кишечнике новорожденного наиболее благоприятной для него в физиологическом отношении микробной флоры. Одним из клинических критериев «физиологического» заселения микроорганизмами кишечника является содержание в фекалиях бифидофлоры. При искусственном вскармливании у ребенка не формируется преобладание какой-либо группы микроорганизмов. Раннее прикладывание новорожденных к груди матери, в том числе в первые минуты, после рождения, - это не только основа формирования микрофлоры желудочно-кишечного тракта, но и залог будущего здоровья ребенка в последующие годы его развития. Весомые основания для этого существуют.

Помимо бифидобактерий кишечная флора новорожденного представлена стафилококками (60-70%), эшерихиями (50%), грибами рода Кандида (40-45%), гемолитическими энтерококками (5-7%) и энтеробактериями (15-20%), протеем (10%) и др. Микробная флора кишечника может претерпевать значительные изменения в первые дни и даже недели жизни. В дальнейшем наступает стабилизация фекальной микрофлоры.

Несмотря на то, что общее количество микроорганизмов с первых дней жизни ребенка практически приближается к микрофлоре детей старших возрастов и взрослых, а после 2 лет состав кишечной флоры ребенка практически не отличается от взрослого, отдельные виды микробов все же претерпевают изменения. Есть все основания считать, что микробная флора у ребенка может существенным образом изменяться в определенные периоды детства, включая первый и второй периоды так называемого «физиологического вытяжения» (А.М. Запруднов, Л.Н. Мазанкова, 1999).

Исследования показывают, что существует связь между составом кишечной микрофлоры и степенью зрелости механизмов иммунного ответа детей.

Микрофлора пищеварительного тракта защищает человека от колонизации экзогенными патогенными микроорганизмами и подавляет рост уже имеющихся в нем патогенных микроорганизмов. Механизм этого явления заключается в конкуренции микрофлоры за питательные вещества и участки связывания, а также в выработке нормальной микрофлорой определенных ингибирующих рост патогенов субстанций.

В процессе роста ребенка существуют определенные «критические» периоды развития иммунобиологической реактивности, когда на антигенные воздействия иммунная система дает неадекватный или даже парадоксальный ответ: он может оказаться недостаточным для защиты либо чрезмерным - гиперергическим (аллергическим).

Первый критический период - это период новорожденности (первые 4 недели - 28 дней жизни). Иммунитет имеет пассивный характер - гуморальные защитные реакции обеспечиваются, главным образом, материнскими антителами. Собственная иммунная система находится в состоянии супрессии. Биологический смысл супрессорной направленности иммунных реакций в периоде новорожденности состоит в предупреждении риска тяжелых иммунопатологических реакций, неизбежных при контакте родившегося ребенка с огромным числом антигенов окружающей среды.

Система фагоцитоза не развита, и фагоцитоз часто не сопровождается адекватным «дыхательным взрывом» (образованием микробицидных токсических радикалов кислорода), особенно у недоношенных. Новорожденный проявляет слабую резистентность к условно-патогенной, гноеродной, грамотрицательной флоре. Характерна склонность к генерализации микробно-воспалительных процессов, к септическим состояниям.

В периоде новорожденности проявляются первичные иммунодефициты, для которых характерна недостаточность Т-клеточного звена иммунной системы, тяжелая комбинированная иммунная недостаточность.

Второй критический период - 3-6-й месяцы жизни - характеризуется ослаблением пассивного гуморального иммунитета в связи с катаболизмом

материнских антител. Содержание иммуноглобулинов в крови падает до критических значений. На большинство антигенов (инфекции) развивается первичный иммунный ответ с преимущественным синтезом IgM-антител, не оставляющим иммунологической памяти. Такой тип иммунного ответа наступает также при вакцинации против инфекционных заболеваний, и только ревакцинации формируют вторичный иммунный ответ с продукцией антител класса IgG. Проявляется недостаточность системы местного иммунитета (повторные ОРВИ, кишечные инфекции и дисбактериоз, кожные заболевания). Характерна подверженность аллергическим и инфекционным процессам в кишечнике с развитием микробиологических нарушений. Собственные sIgA и секреторный фрагмент, практически отсутствующие в секретах слизистых оболочек у новорожденных, появляются после 3-го месяца жизни, но их концентрация в слюне и назальных секретах в 4-5 раз ниже, чем у взрослых. Это дает основание говорить об определенной возрастной слабости системы местного иммунитета у детей грудного возраста. Она менее выражена при грудном вскармливании.

Третий критический период – 2-й год жизни. В этот период значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром (свобода передвижения, социализация). Сохраняется первичный характер иммунного ответа на многие антигены (синтез IgM), хотя иммунный ответ в большей степени переключается на образование антител класса IgG. Однако синтез антител субклассов IgG2 и IgG4 ограничен. Иммунофенотипы CD лейкоцитов и лимфоцитов, циркулирующих в крови, практически не изменяются, однако они становятся более чувствительны к цитокинам и интерлейкинам. Супрессорная направленность иммунной системы сменяется постепенным преобладанием функции хелперов, что связывается не столько с созреванием Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), которая определяется созреванием рецепторов распознавания CD40L, сколько с повышением чувствительности В-лимфоцитов к интерлейкинам.

Система местного иммунитета остается неразвитой, дети чувствительны к вирусным и микробным инфекциям. В этот период впервые проявляются многие первичные иммунодефициты, минорные аномалии иммунитета, аутоиммунные и иммунокомплексные болезни (гломерулонефрит, васкулиты и др.). Дети склонны к повторным вирусным и микробно-воспалительным заболеваниям органов дыхания, ЛОР-органов.

Становятся более четкими признаки иммунодиатезов (атопического, лимфатического, аутоаллергического), проявления пищевой аллергии постепенно ослабевают. По иммунобиологическим характеристикам значительная часть детей второго года жизни не готова к условиям пребывания в детском коллективе.

Четвертый критический период - 6-7-й годы жизни. В содержании форменных элементов крови происходит второй перекрест (абсолютное и

относительное количество лимфоцитов уменьшается и устанавливается преобладание нейтрофилов). Циркулирующие в крови ребенка лимфоциты обладают широким объемом иммунной памяти, снижается интенсивность процессов пролиферации неспециализированных лимфоцитов. Средняя концентрация IgG и IgM в крови соответствует уровню взрослых, однако плазматический уровень IgA еще не достигает окончательных значений. Содержание IgE в плазме крови отличается максимальным уровнем в сравнении с другими возрастными периодами, что отчасти обусловлено довольно частыми в этот период паразитарными инфекциями – лямблиозом, гельминтозами.

Данный период характеризуется нарастанием частоты atopических, иммунокомплексных, паразитарных заболеваний, проявлений поздних иммунодефицитов. Формируются многие хронические заболевания полигенной природы.

Пятый критический период - подростковый возраст (у девочек с 12-13 лет, у мальчиков с 14-15 лет). Пубертатный скачок роста сочетается с уменьшением массы лимфоидных органов. Органы иммунной системы, прежде всего, вилочковая железа — начинают подвергаться обратному развитию - инволюции.

Секреция половых гормонов (андрогенов) ведет к подавлению клеточного звена иммунитета и стимуляции его гуморального звена. Содержание IgE в крови снижается. Окончательно формируются сильный и слабый типы иммунного ответа (экспрессия I_г- и I_с-генов). Нарастает воздействие экзогенных факторов (курение, ксенобиотики и др.) на иммунную систему. Повышается чувствительность к микобактериям (туберкулез).

После некоторого спада отмечается новый подъем частоты хронических воспалительных, а также аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний. Тяжесть atopических болезней (бронхиальная астма и др.) у многих детей временно ослабевает, но они могут рецидивировать в молодом возрасте.

Как известно, микрофлору кишечника в настоящее время рассматривают как важный метаболический орган организма, от состояния которого зависит здоровье не только кишечника, но и всего организма. Микроорганизмы участвуют в физиологических, биохимических и иммунологических процессах в организме хозяина. Микробная флора, заселяющая желудочно-кишечный тракт, участвует в метаболизме белков, углеводов, жиров и других веществ, поступающих в организм, либо образующихся в процессе пищеварения. Установлена детоксицирующая роль микроорганизмов по отношению как к эндогенным, так и к экзогенным субстратам.

Желудочно-кишечный тракт, наряду с кожей, слизистыми оболочками и дыхательной системой, представляет основные пути поступления в организм человека ксенобиотиков. Механизмы обезвреживания, нейтрализации с последующим выведением нетоксичных или малотоксичных метаболитов в значительной мере обуславливаются совокупной деятельностью органов пищеварения. Решающее значение имеет функциональное состояние печени. Мощным барьером для токсинов служит слизисто-эпителиальный слой кишечника. Микробная флора желудочно-кишечного тракта, помимо разнообразного влияния на макроорганизм, способна осуществить защиту последнего от эндогенных и экзогенных токсических веществ – аминов, солей тяжелых металлов, пестицидов, лекарственных средств, в частности антибиотиков и др. Микроорганизмы играют важную роль в метаболизме и обезвреживании нитратов, поступающих в организм с пищей и водой.

Полезная микрофлора, в первую очередь, бифидобактерии, осуществляет синтез ряда витаминов, продуцирует некоторые биологически активные вещества (например, амины). Микроорганизмы дополняют или поддерживают функциональные возможности макроорганизма. Специфическое действие микробной флоры обуславливает их участие в этиологии и патогенезе гнойно-воспалительных и других заболеваний. Полезная микрофлора препятствует контаминации кишечника патогенными микроорганизмами. В меньшей степени изучена взаимосвязь микробной флоры и органов пищеварения, однако, в последние годы в гастроэнтерологии отмечен прогресс в определении роли и значения инфекционных факторов в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (речь идет об инфекции НР).

Установлено, что исчезновение или значительное уменьшение микробной флоры приводит к изменениям функционального состояния органов пищеварения. Микробная флора участвует в регуляции состояния моторики кишечника: стимулирует опорожнение желудка и перистальтику кишечника и сокращает транзит пищи. Механизмы действия микробной флоры на моторную функцию желудочно-кишечного тракта сложны и неоднозначны.

Моторная функция кишечника может зависеть от целого ряда факторов:

- 1) Простагландины микробного происхождения;
- 2) Образование или ингибирование субстанций типа брадикинина;
- 3) Изменение метаболизма желчных кислот с преимущественным накоплением 10-гидрокси-стеариновой кислоты, действующей наподобие рациноловой кислоты касторового масла;
- 4) Снижение метаболизма дигидроксижелчных кислот, главным образом, хенодезоксихолевой кислоты, поскольку первичные желчные кислоты

вливают на перистальтику толстой кишки в большей степени по сравнению с вторичными желчными кислотами.

На деятельность кишечника могут влиять амины, образующиеся, в процессе жизнедеятельности микроорганизмов. Такие высокоактивные в биологическом отношении вещества, как гистамин и серотонин, изменяют функцию сфинктеров пищеварительного тракта, более 2/3 из которых располагаются в кишечнике.

Микробная флора кишечника участвует в энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Микробная флора может быть своеобразным триггером холелитиаза, обуславливая хронический воспалительный процесс в желчном пузыре (А.М. Запруднов, Л.Н. Мазанкова, 1999).

Бактерии, населяющие толстый кишечник, участвуют в реализации иммунологических защитных механизмов. Реализация иммуномодулирующего эффекта кишечной микрофлоры обусловлена влиянием на дифференцировку Т-супрессоров в пейеровых бляшках.

Установлено, что кишечная микрофлора играет активную роль в индукции пищевой толерантности к пищевым аллергенам, в основе которой лежит баланс в системе Th₁/Th₂ (Th₁ - субпопуляция, определяющая противои инфекционную направленность иммунного реагирования, Th₂-поляризация иммунного ответа по пути развития атопии).

В норме поддерживается толерантность к представителям нормальной микрофлоры. Другой эффект обусловлен влиянием нормальной микрофлоры на усиление продукции секреторного IgA.

Как видно из изложенного, ни одна из функций ЖКТ не может быть реализована без участия микрофлоры.

Бифидо- и лактобактерии, обладая выраженной антагонистической активностью в отношении патогенных бактерий, регулируют количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, замедляют рост и размножение в нем патогенных и условно- патогенных микробов.

Бифидобактерии и лактобактерии относятся к микроорганизмам наиболее благоприятным для здоровья человека.

Бифидобактерии (БФ) - грамположительные палочки, строгие анаэробы. В толстой кишке детей бифидобактерии являются основной группой сахаролитических бактерий и составляют до 95% от общей популяции микробов (Kawase K., Suzuki T, 1981). Доминирующее положение бифидобактерий в кишечнике обеспечивает защиту организма от патогенной микрофлоры, особенно у детей на протяжении первого года жизни.

Суммируя результаты исследований можно привести следующие благоприятные для ребенка свойства БФ:

1) конечными продуктами метаболизма БФ являются сильные кислоты молочная и уксусная, которые снижают рН кишечного содержимого и обладают в связи с этим антибактериальными свойствами. БФ способны

экскретировать в качестве конечных продуктов метаболизма вещества, обладающие способностью ингибировать напрямую целый ряд грамположительных и грамотрицательных патогенных бактерий. По данным Levin et al., некоторые штаммы БФ продуцируют специфический антимикробный фактор, защищающий кишечник от инвазии летальной *S. typhimurium* C5.

2) продуцируемые кислоты взаимодействуют с токсичными аминами и превращают их в безвредный газ, кроме того БФ не участвуют, в отличие от других бактерий, в продукции токсичных субстанций;

3) продуцируют витамины, в основном, группы В и некоторые ферменты, такие как казеин-фосфатаза и лизоцим;

4) некоторые компоненты клеток БФ действуют в качестве иммуномодуляторов, так как они усиливают иммунный ответ на злокачественные клетки и патогены;

5) БФ способны восстанавливать нормальный баланс кишечной микрофлоры после проведения антибиотикотерапии.

Ранняя колонизация кишечника влияет на становление иммунной системы новорожденного ребенка, формирование пищевой толерантности, развитие аллергических заболеваний. Исследования Bjorksten et al. и Kalliomaki et al. выявили различия в количестве и характере БФ у младенцев с признаками атопии и здоровых. В норме количество БФ у детей составляет от 10^{10} до 10^{11} КОЕ/мл, у взрослых от 10^9 до 10^{10} КОЕ/мл.

Лактобактерии (ЛБ) - грамположительные палочковидные бактерии, микроаэрофилы, относятся к облигатной флоре кишечника. Род ЛБ включает 56 видов. ЛБ подавляют активность гнилостных и гноеродных бактерий, обладают антибактериальной активностью. ЛБ предохраняют слизистую оболочку кишечника от возможного внедрения патогенных микробов. ЛБ обладают резистентностью к пенициллину и ванкомицину (Patel R, 1992), обеспечивают противоаллергический эффект.

ЛБ выделяют из кишечника новорожденных в первые дни жизни. У детей, находящихся на грудном вскармливании, их количество 10^6 - 10^7 КОЕ/мл. У детей на искусственном вскармливании уровень ЛБ более высок и составляет 10^8 КОЕ/мл. У 73% взрослых людей ЛБ составляют от 10^9 КОЕ/мл, а у вегетарианцев - 10^{11} КОЕ/мл (Finegold S.M., 1977). К бактериям, входящим в группу грамотрицательных облигатно - анаэробных бактерий относятся прежде всего бактероиды и фузобактерии. Бактероиды - грамотрицательные неспорообразующие, полиморфные палочки. Строгие анаэробы. Колонизируют кишечник новорожденных к 6-7 дню жизни. При грудном вскармливании выделяются примерно у 50% детей, их уровень составляет 10^{10} КОЕ/мл. У взрослых их уровень достигает 10^9 - 10^{10} КОЕ/мл. Установлено, что бактероиды принимают участие в пищеварении, а также в расщеплении желчных кислот. Некоторые штаммы способны синтезировать

энтеротоксин, 5-10% диарей вызываются энтеротоксигенными штаммами бактероидов. Причем, дети от 1 года до 5 лет наиболее часто страдают диареей, провоцируемой бактероидами. У пожилых людей бактероиды могут явиться причиной рака толстой кишки.

Фузобактерии - грамотрицательные неспорообразующие полиморфные палочковидные бактерии. Строгие анаэробы. Они характерны для микрофлоры кишечника взрослых людей, их концентрация 10^8 - 10^9 КОЕ/мл. Фузобактерии нередко выделяются из патологического материала при гнойных осложнениях различной локализации.

Вейлонеллы - грамотрицательные облигатно-анаэробные кокки. Их уровень у детей первого года не превышает 10^5 КОЕ/мл, причем примерно у 50% детей. У детей, получающих искусственное питание, их концентрация выше и нередко превышает 10^8 КОЕ/мл. Их отличительной чертой является способность к продукции газа, что может вызывать диспепсические расстройства.

Вариантом неблагоприятного влияния нормофлоры являются состояния выраженной контаминации слизистой кишечника условно- патогенными бактериями, входящими в состав ассоциаций. В таких случаях развивается инфекционный процесс (кишечная инфекция), который при нарушении функции иммунной системы может приобрести генерализованный характер.

Установлено, что среди условно-патогенных микробов обнаруживаются клоны, несущие гены лекарственной устойчивости и генетические детерминанты, обусловленные токсическими свойствами бактерий. Формирование таких клонов связано с бесконтрольным назначением антибиотиков широкого спектра действия.

Таким образом, взаимоотношение «хозяин - микробиота» носят сложный характер и реализуются на метаболическом, регуляторном, внутриклеточном и генетическом уровнях. Нормальная микрофлора кишечника может быть только при физиологическом состоянии организма. Как только в организме происходят патологические изменения, меняются состав и свойства кишечной микробиоты, нарушаются ее функции.

НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА

Нарушение микроэкологии пищеварительного тракта (дисбактериоз)- это не просто количественное и качественное изменение кишечной микрофлоры. Согласно предложенному отраслевому стандарту, под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся:

- симптомами поражения кишечника;
- изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры;

- транслокацией различных видов микрофлоры в несвойственные биотопы;
- избыточным ростом микрофлоры.

В ряде случаев принятому в отечественной литературе термину «дисбактериоз/дисбиоз кишечника» пытаются противопоставить такие термины из англоязычной литературы, как «синдром избыточного (или чрезвычайного) роста бактерий», «микроэкологический дисбаланс» и пр. Однако дискуссия вокруг терминов не должна подменять сути проблемы. Дисбактериоз пищеварительного тракта следует рассматривать как следствие или осложнение какой-либо другой патологии, и усилия врачей должны быть направлены на выявление и устранение причин его возникновения. И не случайно термин "дисбактериоз" отсутствует в регистре Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-Х).

Изменение состава микрофлоры не всегда требует коррекции. Ее следует проводить только при наличии клинических последствий: нарушении пищеварения и всасывания питательных веществ, метаболизма, секреции, проницаемости кишечного барьера, иммунитета, моторики кишечника, репаративных процессов. При этом необходимо подчеркнуть, что использование понятия «недостаточность микрофлоры» в отношении здорового новорожденного или ребенка раннего возраста не совсем корректно. Педиатр оценивает ребенка в период динамического развития и рассматривает всего лишь определенный этап нормального развития микрофлоры и ее симбионтных взаимоотношений с растущим организмом. Поэтому крайне важно воздерживаться от необоснованной терапевтической активности, ориентируясь только на клинические симптомы того или иного заболевания.

Ведущая роль в формировании микроэкологических нарушений принадлежит преимущественно нарушению популяционного уровня бифидо- и лактобактерий. Микрофлора при дисбиозе не способна выполнять в полном объеме физиологические функции, присущие нормальной микрофлоре, прежде всего - противостоять колонизации кишечника экзогенными патогенными микроорганизмами.

Причины, ведущие к нарушению нормальной флоры кишечника, многочисленны. Основными факторами, способствующими развитию изменений соотношения и локализации бактериальной флоры, являются нарушения контроля поступления в тонкую кишку нутриентов, связанные с изменениями моторной и секреторной функций различных отделов пищеварительной системы. Ведущее значение в формировании измененного микробиоценоза проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта имеет морфо-функциональное состояние тонкой кишки и иммунокомпетентных образований, ассоциированных с кишечником.

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ БИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА

Количественное и качественное состояние нормофлоры зависит от многих факторов экзогенной и эндогенной природы.

К **экзогенным факторам** относятся климатогеографические и экологические условия, такие как химические загрязнения, радиационные воздействия, характер и качество питания, хотя, по данным А.Н. Маянского, чтобы дестабилизировать кишечный микробиоценоз требуются специально спланированные диеты. Пища, богатая углеводами, стимулирует бифидофлору и ведет к увеличению бактериальной массы толстого кишечника. Жировая диета угнетает бифидобактерии и энтерококки, но возбуждает размножение бактероидов. Белковая пища практически не влияет на спектр и количество кишечных бактерий. Эти и другие, по сути, экстремальные примеры лишь убеждают в относительной устойчивости нормальной флоры. «Пищевой» дисбактериоз носит временный характер, исчезая при переходе на «обычное» питание. Это можно сказать и о «стрессовом» дисбактериозе, регистрируемом при длительном пребывании в необычных условиях (космические полеты, зимовка в Антарктиде), что рассматривают как элемент адаптивных перестроек в организме. Дисбиотические реакции такого рода носят компенсаторный характер и легко устранимы. «Возрастной» и «сезонный» дисбактериоз регистрируются и у здоровых людей, что говорит об условности нормы для кишечного микробиоценоза.

К **эндогенным факторам**, способствующим изменению нормофлоры, относятся:

1. заболевания органов пищеварения с наличием секреторно-моторных нарушений и очагов воспаления;
2. перенесенные острые кишечные инфекции;
3. длительный прием лекарственных препаратов, в первую очередь антибиотиков, влияющих на секрецию пищеварительного тракта;
4. декомпенсированные заболевания других органов и систем;
5. аллергические заболевания.

Изменения состава кишечной микрофлоры часто наблюдаются в следующих заболеваниях: хронический панкреатит, состояния после удаления желчного пузыря, дисахаридазная недостаточность, состояния после хирургического вмешательства на желудке (постгастрорезекционные синдромы), дивертикулярная болезнь, хронические паренхиматозные заболевания печени различного генеза, глистные инвазии, в частности, лямблиоз, а также лекарственно индуцированные нарушения пищеварения, в частности, с развитием мальабсорбции (П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, 2000).

Установлено, что хронические воспалительные заболевания органов верхнего отдела пищеварительного тракта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, сопровождаются изменениями в количественном и качественном составе биоценоза толстой кишки. При этом четко прослеживается тенденция к семейному "накоплению" как основного заболевания, так и дисбактериоза.

Необходимо отметить, что работы, посвященные изучению микробиологических нарушений при *Helicobacter pylori* - ассоциированных заболеваниях и их коррекции, до последнего времени были немногочисленны, и как было сказано выше, представлены в основном отечественными авторами. В последние годы подобные исследования стали масштабно проводиться и в других странах.

У детей раннего возраста развитие дисбактериоза связано с несовершенством защитных реакций организма, в том числе, с факторами риска, которым подвергается ребенок с момента рождения. В зависимости от характера неблагоприятного воздействия на организм ребенка могут формироваться группы риска по развитию дисбактериоза кишечника. В различных возрастных группах различные факторы риска (Л.Л.Воробьев с соавт., 1998):

В периоде новорожденности:

1. осложненное течение беременности и родов;
2. бактериальный вагиноз и мастит у матери;
3. низкая оценка по шкале Апгар и наличие реанимационных мероприятий у новорожденного;
4. позднее прикладывание к груди;
5. длительное пребывание в родильном доме и возможность заселения кишечника агрессивными штаммами микроорганизмов окружающей среды;
6. физиологическая незрелость моторных функций кишечника;
7. наличие малых гнойных инфекций у новорожденного;

У детей грудного возраста:

1. неблагоприятный преморбидный фон;
2. раннее искусственное вскармливание;
3. атопический дерматит;
4. диспепсические нарушения;
5. частые ОРВИ и ОРВИ на первом году жизни;
6. явления диатеза, рахита, анемии, гипотрофии, изменения в психоневрологическом статусе ребенка;
7. инфекционная или соматическая патология.

У детей школьного возраста:

1. нерациональное питание;
2. нахождение в закрытых коллективах;

3. наличие хронических заболеваний, частые ОРВИ, аллергические реакции, вегетососудистая дистония;
4. гормональная перестройка организма и эндокринопатии.

Следует подчеркнуть, что сдвиги в нормальной микрофлоре всегда вторичны и отражают действие факторов, меняющих состояние кишечника или внутренний баланс самого микробиоценоза, поэтому ДК следует рассматривать как симптомокомплекс, но не как заболевание.

Патогенетическое значение дисбактериоза кишечника обсуждается по трем основным направлениям:

1. патологический микробиоценоз как источник факторов, вызывающих или поддерживающих развитие энтероколитов;
2. как источник факторов общетоксического действия;
3. патологический микробиоценоз как основа для развития инфекций, выходящих за зону дисбактериоза.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ, соглашение №8108 от 13.10.2012г.

Литература:

Обязательная:

1.Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник для педиатрического факультета т.1.СПб:Питер, 2011г. - 928с.

Дополнительная:

1.Дудникова Э.В. Диареи у детей. (Нарушения функции энтероцита). Пищевая непереносимость. Пособие для врачей. – Ростов-на-Дону, 2008. – 126 с.

2. Дудникова Э.В. Современный взгляд на кишечный дисбактериоз у детей. Ростов-на-Дону. 2007, 66с.

3.Коровина Н.А., Захарова И.Н. Применение ферментных препаратов в педиатрической практике. Методическое пособие для врачей. – М., 2007. – 28 с.

4.Нетребко О.К. Пробиотики и пребиотики в питании детей грудного возраста. Педиатрия, 2007, Т.86, №1. –с.80-87.

5.Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника у детей. М., 2006. «Компания БОРГЕС». 240с.

6. Состояние местного иммунитета у новорожденных детей, получающих различные виды вскармливания / В. Р. Амирова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2011. - № 1. - С. 84-89.

7. Карпина, Л. М. Становление кишечного микробиоценоза у детей первого года жизни и пути его коррекции / Л. М. Карпина, С. В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. - 2010. - № 5. - С. 45-49.

8. Формирование кишечной микробиоты у детей первого полугодия жизни и характер вскармливания / И. Н. Захарова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. - 2010. - № 5. - С. 115-121.

9. Детские болезни. Учебник под ред. Володина Н.Н., Мухиной Ю.Г. т.2 Гастроэнтерология. М., 2011 – 312 с.

Разработчики: д.м.н., проф. Дудникова Э.В., асс. Кобзева Н.Н., асс. Приходская Е.С.