

УДК: 611. 013. 32. 616-053. 32

ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

М.А. ГУЛЯМОВА, А.У. КАБУЛОВА, Ш.Х. ХОДЖИМЕТОВА

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

Республика Узбекистан, г. Ташкент

FEATURES OF FORMATION OF A MICROBIOCENOSIS OF INTESTINES AT PREMATURELY BORN CHILDREN

M.A. GULYAMOVA, A.U. KABULOVA, SH.H. HODZHIMETOVA

Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Для недоношенного ребенка флора кишечника имеет большое значение. При изменениях ее состава нарушаются процессы пищеварения, что клинически значимо в условиях напряженного функционирования всех органов и систем.

Нарушение микробной экологии в условиях сниженного иммунитета ребенка может усугублять течение основного заболевания, создавать риск развития инфекционных заболеваний, вызванных индигенной флорой [1].

У детей, родившихся преждевременно, имеются многочисленные факторы, способствующие нарушению колонизации кишечника: патологическое течение беременности и родов, морфофункциональная незрелость, перинатальная гипоксия, внутриутробное или интранатальное инфицирование, наложение или реализация инфекционного процесса, проведение различных медицинских мероприятий, позднее прикладывание к груди и другие [2].

В формировании кишечной микрофлоры новорожденного выделяют несколько этапов [6]. Первая фаза - условно асептическая продолжается 10 - 20 часов после рождения, в течение которой происходит переход ребенка из стерильных условий внутриутробного развития в условия постоянного контакта с многообразными микроорганизмами окружающей среды. Вторая фаза длится 3 - 5 дней. В течение этого периода происходит первичная микробная колонизация желудочно-кишечного тракта. Общее количество бактерий через 48 часов после рождения составляет 10^9 клеток в одном грамме испражнений и характеризуется заселением кишечника бактериями семейства Enterobacteriaceae, лактобактериями, стафилококками, энтерококками. Затем появляются анаэробы:

бифидобактерии и бактероиды. В этот период флора кишечника новорожденного непостоянна. Третья фаза - стабилизации, когда бифидофлора становится основной флорой микробного пейзажа кишечника, к этому времени бифидобактерии и лактобактерии составляют 87 - 92% флоры кишечника, а аэробные микроорганизмы не превышают 8 - 13%. У доношенных детей процесс формирования микрофлоры кишечника завершается к 20 дню жизни [10]. До сих пор нет единого мнения относительно сроков становления микрофлоры кишечника у недоношенных новорожденных детей. Н.А. Коровина с соавторами (2004) указывает время становления микрофлоры конец 3—4-ой недели жизни. М.В. Кушнарева отмечает, что к концу неонатального периода становление микробиоценоза кишечника имеет место только у 60% детей, а у остальных недоношенных процесс формирования кишечной микрофлоры продолжается до 1,5-2 месяцев жизни [2, 6].

Микрофлора толстого кишечника представлена более чем 400 штаммами микроорганизмов, общая биомасса которых составляет примерно 5% от массы толстого кишечника и около 30% сухой массы фекалий. Одной из причин, объясняющих широкий спектр толстокишечной микрофлоры, является поступление с пищей многокомпонентных углеродсодержащих макроорганизм и его микрофлора являются единой экологической системой (микробиоценозом) [2, 5]. По современным представлениям микробиоценоз - это динамическая микроэкологическая система, способствующая созданию более или менее однородных условий для нормальной жизнедеятельности аутофлоры и выполняющая или регулирующая многочисленные функции макроорганизма [2]. Составной частью микробиоценоза является аутофлора.

Нормальной аутофлорой 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 [3, 4, 6]. Веществ животного и растительного происхождения, для расщепления которых необходим широкий спектр ферментов. Это может быть обеспечено большим количеством видов бактерий, каждый из которых «специализируется» на определенном типе ферментации [3].

Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта является открытым биоценозом, то есть, между микрофлорой окружающей среды и микрофлорой пищеварительного тракта происходит постоянная циркуляция микроорганизмов. Кишечная микрофлора достаточно стабильный показатель, характеризующий состояние гомеостаза и являющийся чувствительным критерием оценки функционального состояния организма и его отдельных систем [3,4]. Полноценная кишечная микрофлора может существовать только при нормальном физиологическом состоянии организма. При патологических процессах изменяются состав и свойства кишечной флоры, нарушаются ее функции, что в свою очередь, оказывает влияние на состояние макроорганизма, усугубляя течение основного заболевания [3, 6]. По локализации в кишечнике микроорганизмы подразделяются на две группы. Первая группа - это мукоидная или мукозная микрофлора (М- микрофлора), к которой относят микроорганизмы (преимущественно бифидобактерии и лактобактерии), тесно ассоциированные с эпителием слизистой оболочки кишечника. Вторая группа - это полостная микрофлора (П-микрофлора), включающая микроорганизмы, локализующиеся в просвете кишечника (бактероиды, вейлонеллы, энтеробактерии и другие) [9]. Сопоставление спектра мукозной и просветной микрофлоры толстой кишки не выявляет существенных различий [6]. В ней принято выделять главную, сопутствующую и остаточную микрофлору.

Главная (облигатная, основная) микрофлора толстого кишечника. В её состав входят бифидобактерии, бактероиды, катенабактерии. Сопутствующая (факультативная) микрофлора толстого кишечника, представителями которой являются лактобактерии, эшерихии с полноценными ферментативными свойствами, фекальный стрептококк. Остаточная микрофлора толстого кишечника не превышает 1% от всего

количества микроорганизмов кишечного биоценоза. [1, 9]. Помимо приведенной выше классической микробиологической характеристики нормального кишечного биоценоза, Куваева И.Б. и Ладодо К.С. (1991г.) предлагают придерживаться таких понятий, как защитная, сапрофитная, условно-патогенная и патогенная флора кишечника. В этом случае представителями защитной флоры кишечника являются бифидобактерии, лактобактерии и кишечные палочки с неизменными ферментативными свойствами [1, 5].

Бифидобактерии — бесспоровые грамположительные строго анаэробные бактерии, составляют 85-98% облигатной пристеночной и полостной аутофлоры толстого кишечника как у детей, так и у взрослых (10^9 - 10^{12} микробных тел в 1 грамме фекалий). Бифидобактерии являются одним из важнейших звеньев в системе колонизационной резистентности желудочно-кишечного тракта. Основными видами бифидобактерий являются: *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. animalis* [1]. Бифидобактерии, ассоциированные со слизистой оболочкой кишечника, осуществляют функцию кишечного барьера, защищая внутреннюю среду организма от проникновения микробов и токсинов. Эти бактерии обладают высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам за счет выработки органических жирных кислот. Они обладают иммуномодулирующим действием: регулируют функции гуморального и клеточного иммунитета, препятствуют деградации секреторного иммуноглобулина А, стимулируют интерферонообразование и вырабатывают лизоцим. При снижении уровня бифидобактерий транслокация условно-патогенных микробов в верхние отделы кишечника может вызывать их избыточный рост с более тяжелыми проявлениями синдрома нарушенного всасывания. Бифидобактерии участвуют в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения, синтезируют аминокислоты и белки, витамин К, пантотеновую кислоту, витамины группы В, которые способствуют усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витамина Д. Поэтому при стойких, тяжелых нарушениях функций бифидобактерий может развиваться комплекс белково – витаминно - минеральной недостаточности [5].

Лактобактерии - бесспоровые грамположительные как факультативные, так и строго анаэробные палочковидные бактерии, обладают

выраженным полиморфизмом, располагаются цепочками или поодиночке. Лактобактерии включают 44 вида, основными из них являются *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentum*. Количество лактобактерий в толстой кишке составляет 10^7 - 10^8 микробных тел в 1 г содержимого кишки. Высокая адгезивность к слизистым оболочкам и слабовыраженная антигенная нагрузка лактобактерий способствуют развитию тесных ассоциативных связей со слизистыми, вплоть до образования поверхностного защитного биослоя. В процессе жизнедеятельности лактобактерии выделяют молочную кислоту, перекись водорода, обуславливающие прямое антагонистическое действие на гнилостные микроорганизмы [3, 11].

Кишечные палочки с полноценными ферментативными свойствами являются основной аэробной флорой кишечника здорового ребенка. Они составляют 0,01% микрофлоры толстого кишечника (10^7 - 10^8 микробных тел в 1 г содержимого толстой кишки). Это граммотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*, рода *Escherichia*, которые расщепляют лактозу, глюкозу, маннит и мальтозу. Представители *Escherichia coli* с полноценными ферментативными свойствами обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным, а также некоторым условно-патогенным микробам. Они продуцируют колицины, которые тормозят рост энтеропатогенных штаммов кишечной палочки. Эти свойства обусловлены в первую очередь механизмом синтеза секреторных иммуноглобулинов в кишечнике. Бактерии рода *Escherichia* принимают участие в синтезе витамина К, обеспечивая гомеостатические процессы [11]. Наряду с бифидобактериями и лактобактериями, иммунизирующей активностью обладают многие штаммы эшерихий, вызывающие постоянное антигенное раздражение системы местного иммунитета и поддерживающие ее в физиологически активном состоянии [9].

Сапрофитная флора кишечника представлена эпидермальными и сапрофитными стафилококками, энтерококками, дрожжевыми грибами, нейсериями и др. Следует отметить, что при определенных неблагоприятных условиях данные микроорганизмы могут проявлять свои вирулентные свойства [2].

Условно-патогенная флора кишечника может быть представлена гемолитическими стрептококками, спороносными анаэробами, золотистым стафилококком, грибами рода *Candida*, условно-патогенными энтеробак-

териями и другими микроорганизмами. В норме у некоторых детей в кале могут обнаруживаться условно-патогенные микробы в количествах, не превышающих 10^2 - 10^3 колониеобразующих единиц в 1 грамме фекалий. Условно-патогенные бактерии, такие как цитробактер, энтеробактер, протей, клебсиеллы и другие при снижении иммунологической резистентности организма также могут приводить к изменению функции кишечника, формированию воспалительных процессов в различных органах в результате воздействия микробных пептидных токсинов [3, 4].

Нормальная микрофлора кишечника оказывает влияние на защитные и обменно-трофические адаптационные механизмы макроорганизма, направленные на поддержание и сохранение гомеостаза. В кооперации с макроорганизмом она обеспечивает колонизационную резистентность, под которой понимают совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма человека патогенными микробами.

В процессе жизнедеятельности нормальной кишечной микрофлоры выделяются органические кислоты: молочная, уксусная, муравьиная, масляная, что способствует подкислению химуса и препятствует размножению патогенных и условно-патогенных бактерий в кишечнике [8, 9, 10]. Синтезируемые аутофлорой различные антибиотические вещества (колицины, лактоцин, стрептоцин, низин, лизоцим и др.), непосредственно оказывают бактерицидное или бактериостатическое действие на болезнетворные микроорганизмы. Препятствуя пролиферации патогенных, гнилостных и газообразующих бактерий, нормальная аутофлора кишечника тем самым предупреждает синтез аммиака, токсических аминов, фенола, двуокиси серы, крезола и других токсических продуктов жизнедеятельности [9]. Суммируя многообразие, разносторонние и специфические особенности жизнедеятельности отдельных представителей нормального кишечного биоценоза, выделяют следующие их основные функции: Защитная функция: антагонизм по отношению к патогенным микроорганизмам, снижение проницаемости слизистой кишечника для макромолекул. Иммуотропная функция: стимуляция синтеза Ig и неспецифических факторов защиты, стимуляция созревания лимфоидного аппарата кишечника, стимуляция созревания системы фагоцитирующих мононуклеаров. Метаболическая функция:

белковосинтетическая, витаминосинтетическая, антианемическая, антирахитическая, антитоксическая, антиаллергическая. Пищеварительная функция: ферментативная, регуляция всасывания, регуляция моторики ЖКТ [4, 7].

Литература:

1. Акоев Ю.С. Функциональные особенности недоношенных детей в раннем онтогенезе: Дис...д-ра. мед. наук.- М., 1999. -220с.
2. Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. и соавт. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин - микрофлора // Рос. журнал гастр., гепат. и колопрокт., -1998. - №1. - С. 66-71.
3. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. - М.: Медицина, 1979.-234 с.
5. Бондаренко В.М., Горская Е.М. Новые подходы к моделированию, диагностике и лечению дисбактериозов кишечника // В сб. Медицинские аспекты микробной экологии. М., 1992. - С. 23 - 26.
6. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей: Диетическая коррекция. - М.: Медицина, 1991.-240с.
7. Кушнарева М.В. Дисбактериоз кишечника у новорожденных и детей первого года // Материалы II Российского конгресса, «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2003. — С. 181-185.
8. Bjorksten B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal micro-flora during the first year of life. J Allergy Clin Immunol 2001; 108:516-20.
9. Boehm G, Chierici R, Corrazola B, Fiumana E, Hack B, Jelinek J, Fanaro S, Zimmermann K, Rusch V, Vigi V. Fecal flora measurements of breast-fed infants using an integrated transport and culturing system. Prenat Neonat Med 2000; 5; suppl 2:6.
10. Bouhnik Y, Fluoric B, Dagay-Abensour L, Pochart P, Gramet G, Durand M, Rambaud JC. Administration of transgalactooligosaccharides increases fecal bifidobacteria and modifies colonic fermentation metabolism in healthy humans. J Nutr 1997; 127: 444-448.
11. Gibson G. R., Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of probiotics. J.Nutr. 1995, 1256, 1401 -12.
12. Gnoth MJ, Kunz C, Kinne-Saffran E, Rudloff S. Human milk oligosaccharides are minimally digested in vitro. J Nutr 130: 3014-3020, 2000.