В.В. Чернин

СИМБИОНТНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений

Новые аспекты

Тверь
2013

УДК 612.332+616.3-008.1-07-08
ББК 28.91
Ч49

Чернин В.В. Симбионтное пищеварение человека. Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. Новые аспекты. – Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2013. – 80 с.
ISBN 978-5-94789-585-8

Рецензенты:
А.Л. Чернышев – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Российского университета Дружбы народов, академик РАМТН.
А.А. Кромин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии Тверской государственной медицинской академии.

Автор:
В.В. Чернин – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Тверской государственной медицинской академии, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России (Тверь).

В работе приведены данные о физиологии и месте симбионтного пищеварения у человека. Сообщается о механизмах, клинических проявлениях, классификации, диагностике и лечении его нарушений в верхних и дистальных отделах пищеварительного тракта.

Chernin V.V.

The book provides information about the physiology and place of symbiotic digestion in humans. It is reported about the mechanisms, clinical manifestations, classification, diagnosis and treatment of its disorders in the upper and distal parts of the digestive tract.

ББК 28.91

В процессе эволюции организм человека стал воспринимать микрофлору желудочно-кишечного тракта как собственную систему, имея с ней прямые и обратные связи, а ее способность к перевариванию пищи – как важнейшую часть своего пищеварительного процесса.

В.В. Чернин

ВВЕДЕНИЕ

В начале прошлого столетия выдающийся отечественный ученый, лауреат Нобелевской премии, открывший фагоцитоз и предложивший фагоцитарную теорию иммунитета, И.И. Мечников считал, что многочисленные микробы кишечника имеют важное значение в физическом и

духовном здоровье человека. Для оздоровления организма он рекомендовал широко использовать кисломолочные продукты (прообраз современных лактосодержащих пробиотиков).

С того времени прошло более 100 лет. Мы достаточно много узнали о качественном и количественном составе микрофлоры желудочно-кишечного тракта, ее многообразных функциях, которые необходимы для нормальной жизнедеятельности организма человека. Большое количество исследований проведено по выяснению причин развития и клинических проявлений дисбактериоза кишечника, разработке методов его профилактики и лечения. Однако изучению вопросов бактериального симбионтного пищеварения у человека не уделялось должного внимания.

Настоящей монографией сделан шаг, восполняющий этот пробел.

В книге с позиций клинициста, физиолога и микробиолога впервые в нашей стране представлены данные о характере, месте и значении симбионтного пищеварения в пищеварительном процессе и жизнедеятельности человека.

Указывается, что симбионтное пищеварение осуществляется многочисленной микрофлорой пищеварительного тракта, обладающей протеолитической, амилолитической, липолитической и рядом других несвойственных организму человека функций.

Показано, что симбионтное пищеварение протекает параллельно с собственным, имея с ним прямые и обратные связи. Включение симбионтного пищеварения в механизмы собственного пищеварения существенно дополняет и расширяет процессы переваривания и усвоения пищевых ингредиентов, необходимых для энергетических и пластических процессов организма.

Сопоставление полостного и пристеночного симбионтного пищеварения с собственным пищеварением позволило высказать точку зрения, что с физиологических позиций пищеварительный процесс в кишечнике протекает не в 3 этапа (полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание), как это считал А.М. Уголев, а в 4 (полостное пищеварение – пристеночное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание). Полостное пищеварение осуществляется собственными ферментами организма и ферментами просветной микрофлоры, пристеночное – преимущественно ферментами мукозной микрофлоры, а мембранное – ферментами кишечных секретов. Эти данные позволяют с новых позиций взглянуть на механизмы пищеварения у человека и наметить пути исследований в этом направлении.

Приоритетными являются сведения о нарушениях симбионтного пищеварения в верхних и дистальных отделах пищеварительного тракта.

Книга основана на результатах многолетнего научного сотрудничества клиницистов, микробиологов, биологов, физиологов и Российского производственного предприятия «Бифилюкс» (г. Москва), принимающего участие в разработке и внедрении в практическое здравоохранение новых пробиотических препаратов для лечения дисбактериоза желудочно-кишечного тракта, восстановления нормомикробиоценоза и симбионтного пищеварения.

Материалы монографии изложены в междисциплинарном аспекте с позиций единства организма. В ней приводятся сведения об анатомо-физиологической характеристике и микробиоте пищеварительного тракта, механизмах собственного и симбионтного пищеварения, причинах нарушения, клинических проявлениях, классификации, диагностике и лечении нарушений бактериального пищеварения у человека.

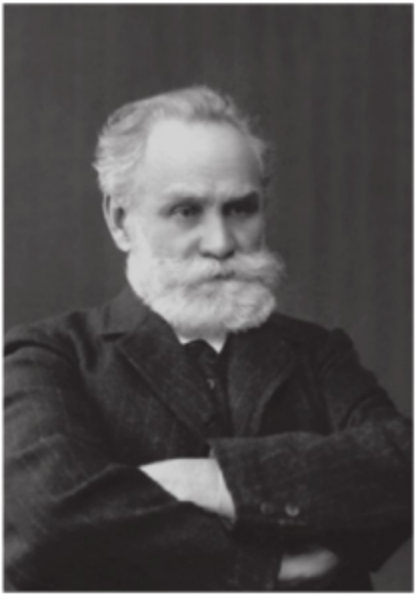
ГЛАВА 1

ИСТОРИЯ ВОПРОСА. ТИПЫ И ЭТАПЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

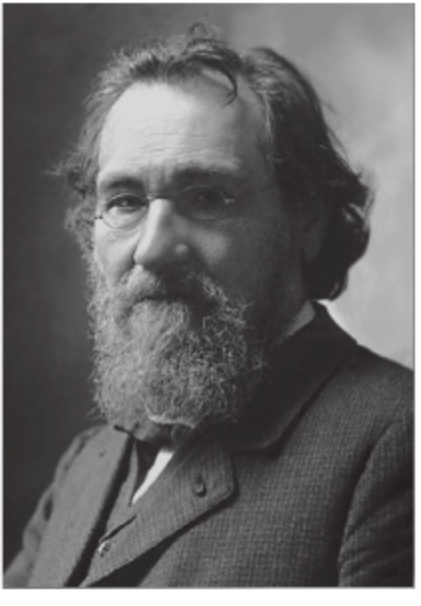
Начало прошлого столетия характеризуется выдающимися исследованиями лауреата Нобелевской премии (1904) И.П. Павлова. Его работы стали основой современного учения о физиологии пищеварения.

В этот же период другой выдающийся русский ученый, лауреат Нобелевской премии (1908) И.И. Мечников, открывший фагоцитоз и разработавший фагоцитарную теорию иммунитета, указывал, что многочисленные микробы, находящиеся в кишечнике, в значительной мере определяют физическое и духовное здоровье человека. С целью оздоровления и продления активной жизни он рекомендовал употреблять молочнокислые продукты, которые в своей основе являются прообразом лактосодержащих пробиотиков.

С того времени прошло более 100 лет. За этот период мы много узнали о механизмах и регуляции деятельнос-



И.П. Павлов
(1849–1936 гг.)



И.И. Мечников
(1845–1916 гг.)

ти желудочно-кишечного тракта и процессов пищеварения, о качественной и количественной характеристике симбионтной микрофлоры пищеварительного тракта и ее функциях, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма человека. Однако изучению вопросов симбионтного бактериального пищеварения, значению и месту его у человека незаслуженно уделялось весьма мало внимания, а те патологические состояния, которые возникают при нарушениях состава микробиоты, связывают с дисбактериозом кишечника и токсическим воздействием условно-патогенных микроорганизмов, широко используя в лечении антибактериальные препараты, нередко приводящие к антибиотикоассоциированной диареи.

Касаясь процессов усвоения пищи, следует констатировать, что современная теория пищеварения основана выдающимся представителем отечественной школы физиологов академиком А.М. Уголевым, открывшим в 60–80-х годах прошлого столетия мембранное пищеварение.

Основа этой теории заключается в том, что усвоение пищевых веществ в тонком кишечнике организма человека осуществляется не в 2 этапа, как считали ранее (полостное пищеварение – всасывание), а в 3 (полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание).

А.М. Уголев
(1926–1991 гг.)

С учетом особенностей механизмов пищеварения А.М. Уголев (1985) *выделяет 3 его типа – собственное, сибионтное и аутолитическое* (рис. 1).

Собственное пищеварение осуществляется ферментами организма, *симбионтное* – ферментами микрофлоры желудочно-кишечного тракта, *аутолитическое* – ферментами пищевых продуктов.

Следует отметить, что аутолитическое пищеварение имеет существенное значение у детей первых дней и недель жизни, когда еще несовершенно собственное пищеварение и практически отсутствует симбионтное,

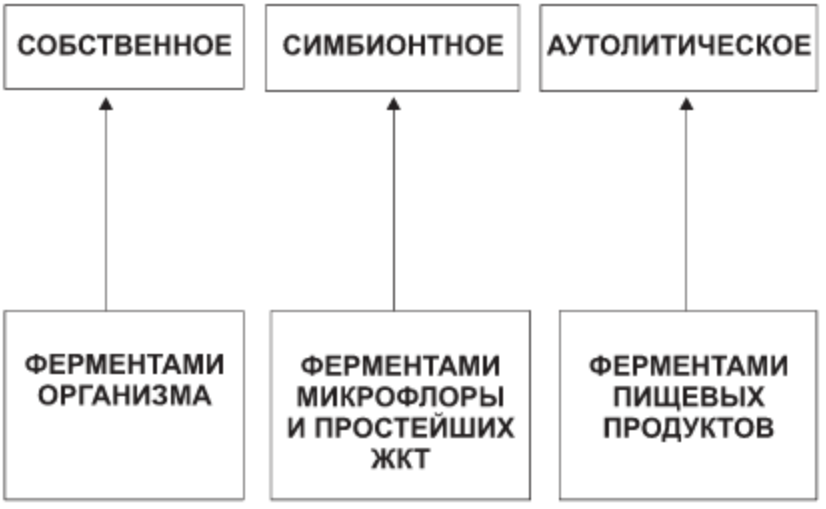


Рис. 1. Типы пищеварения

поскольку желудочно-кишечный тракт ребенка слабо заселен микрофлорой. В этот период пищеварение в основном осуществляется ферментами женского молока.

Касаясь симбионтного пищеварения, необходимо подчеркнуть, что оно широко распространено в природе и *имеет место у человека, млекопитающих животных, птиц, рыб, насекомых и червей, пищеварительный тракт которых заселен бактериями и простейшими* (рис. 2).

Необходимо отметить, что симбионтное пищеварение приобретает важное значение в тех случаях, когда симбионты продуцируют ферменты, недостающие организму хозяина для переваривания поступающей пищи.

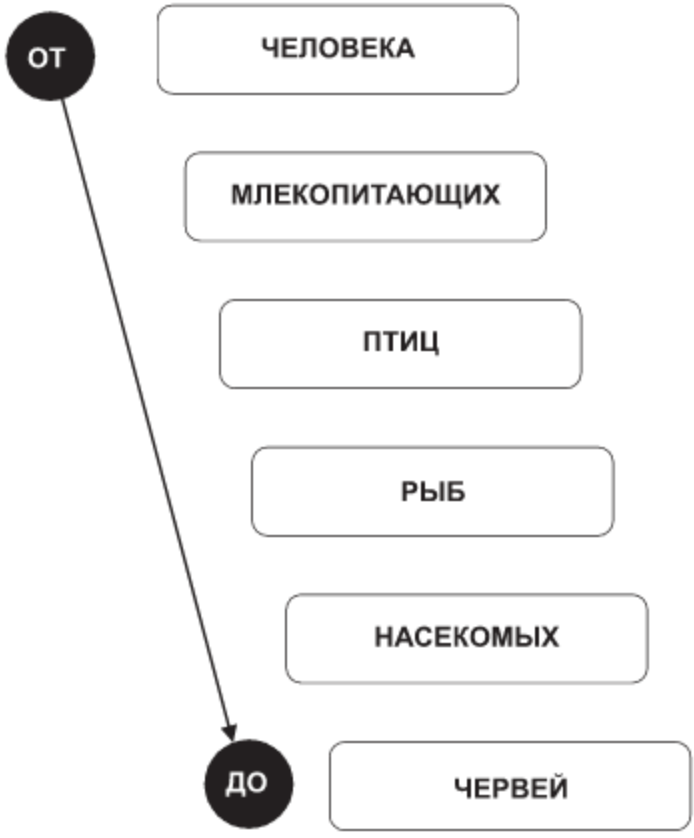


Рис. 2. Распространенность симбионтного пищеварения в природе

В процессе эволюции оно особое значение приобрело у растительноядных жвачных животных со сложным желудком, который состоит из преджелудка, включающего рубец, книжку и сетку, и собственно желудка – сычуга.

Известно, что у этих животных секреты слюнных желез и преджелудка не содержат ферментов и хлористоводородной кислоты, что создает благоприятные условия для колонизации желудка и кишечника бактериями и простейшими, которые осуществляют симбионтное пищеварение.

Симбионтное пищеварение у растительноядных жвачных животных является ведущим в усвоении корма (Курилов Н.В., Короткова А.П., 1971; Пивняк И.Г., Тараканов Б.В., 1982).

- Их пищеварительный тракт, особенно рубец, заселен огромным количеством бактерий и простейших, составляющих до 15% массы тела животных.
- Под влиянием симбионтной микрофлоры в рубце переваривается 95% сахаров и крахмала, 54,4% клетчатки корма.
- В бактериях рубца содержится 65% белка, 40,3% углеводов, 3,1% липидов от общего количества его содержимого.

Последнее свидетельствует о том, что и сами бактерии являются важным источником поступающих в организм пищевых ингредиентов.

Между тем следует заметить, что изучение механизмов и роли симбионтного пищеварения у человека находится на первых этапах исследования.

ГЛАВА 2

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИМБИОНТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Наши исследования (Чернин В.В., Червинец В.М., Базлов С.Н., Стрелец Е.В., Егорова Е.Н.), проведенные в последние 17 лет на кафедре факультетской терапии, микробиологии, вирусологии и иммунологии Тверской медицинской академии в сотрудничестве с известными учеными нашей страны заведующим отделом патологии кишечника ЦНИИ гастроэнтерологии профессором А.И. Парфеновым (г. Москва), заведующим лабораторией генетики вирулентности бактерий НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи профессором В.М. Бондаренко (г. Москва), заведующей лабораторией электронной микроскопии и спектроскопии НИИ особо чистых препаратов профессором Санкт-Петербурского университета О.В. Рыбальченко, и данные литературы позволили констатировать, что *симбионтное пищеварение у человека осуществляется бактериальной мик-*

рофлорой, населяющей все отделы пищеварительного конвейера. Это:

- **Сбалансированная экосистема.**
- **Состоит из 395 филогенетически обособленных групп численностью 100 триллионов (до 5000 видов).**
- **Масса микрофлоры 2,5–3 кг.**
- **Общий геном микробиоты – 400 000 генов (геном человека – 30 000).**
- **Численность микроорганизмов в 10 раз больше клеток организма человека.**

В связи с этими данными Proal et al. (2011) предлагают рассматривать микробиоту человека как *«суперорганизм»,* взаимоотношения которого с организмом человека во многом еще не выяснены.

Микрофлору пищеварительного тракта здоровых людей принято делить на облигатную или основную (бифидобактерии, лактобациллы, эшерихии, энтерококки и др.), *факультативную*, включающую условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, хеликобактерии, кандиды и др.) и *транзиторную, или случайную, флору* (микрококки, коринебактерии, бациллы, бактероиды и др.), попадающую в организм из окружающей среды с пищей и водой (табл. 1).

Таблица 1

Микрофлора пищеварительного тракта человека

Облигатная	Факультативная	Транзиторная
бифидобактерии	стафилококки	микрококки
лактобактерии	стрептококки	коринебактерии
эшерихии	хеликобактерии	бациллы
пептострептококки	грибы	бактероиды
энтерококки	энтеробактерии	сарцины
бактероиды	фузобактерии	нейссерии

Соотношение анаэробов к аэробам составляет 1000 : 1.

В зависимости от среды обитания микрофлору подразделяют на *просветную и мукозную* (пристеночную). Просветная микрофлора обитает и функционирует в полостной среде пищеварительного тракта, а мукозная адгезируется на поверхности надэпителиального слоя слизи, образуя с ним единый взаимосвязанный защитный барьер (рис. 3).

Бактериальная биопленка – сложное структурное образование (Рыбальченко О.В., 2006; Бондаренко В.М., Добрица В.П., 2008; Чернин и соав., 2011), в которой изолировано функционирует мукозная микрофлора (рис. 4).

Рис. 3. Деление микрофлоры по среде обитания

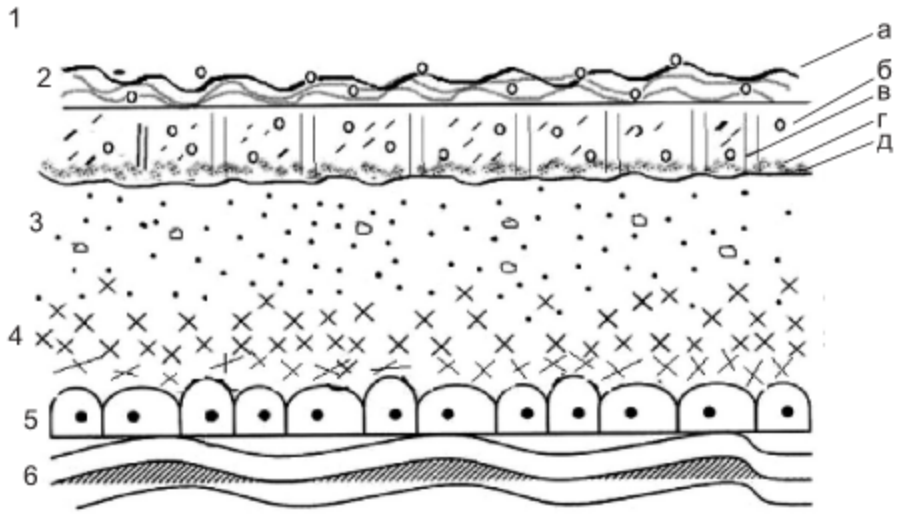


Рис. 4. Схема ультраструктурной организации бактериальной биопленки тонкой кишки (В.В. Чернин)

1. Просвет кишки
2. Бактериальная биопленка: а – пленка-мантия (трехслойная мембрана); б – ферментные везикулы; в – жидкостные каналы; г – межклеточный матрикс (гликокаликс); д – грибовидные образования микрофлоры
3. Надэпителиальный слой слизи
4. Гликокаликс
5. Энтероциты
6. Кровеносные и лимфатические микрососуды в собственной пластинке слизистой оболочки

Просветная микрофлора обеспечивает полостное симбионтное пищеварение, а мукозная – пристеночное (Чернин В.В., 2012).

Микрофлора пищеварительного тракта выполняет множество важных функций, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма человека (Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н., 2004, 2011; Бондаренко В.М., Гинцбург А.Л., Лиходед В.Г., 2013). Главными из них являются:

- Колонизационная резистентность
- Иммуномодулирующая
- Трофическая
- Антимутагенная и антиканцерогенная
- Синтетическая
- Пищеварительная
- Метаболическая
- Энергетическая
- Детоксикационная

Следует отметить, что еще в 1907 году И.И. Мечников трофическую функцию нормальной микрофлоры кишечника сравнивал с функцией печени и предлагал рассматривать микробиоту в качестве отдельного органа, а в 2006 г. O´Hara A.M. и Shanahan F. – относить ее к дискретному органу.

По нашим данным (Чернин В.В., 2010, 2011, 2012), организм человека воспринимает симбионтную микрофлору желудочно-кишечного тракта, включая условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, хеликобактерии, кандиды и др.), *не как инфекцию, а как собственную систему, имея с ней в процессах пищеварения прямые и обратные связи* (рис. 5).

Симбионтное пищеварение, как и собственное, зависит от функциональных отделов пищеварительного тракта, а также от характера биотопа. В связи с этим при изучении этого типа пищеварения следует выделять такие отделы пищеварительного тракта, как ротовая полость, пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая и подвздошная кишка, толстая кишка.

Изучение нами микрофлоры (Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., 2012), осуществляющей в этих отделах пищеварительного тракта полостное и пристеночное пищеварение, выявило ряд особенностей (рис. 6).

Так, ротовая полость здоровых людей обильно заселена микроорганизмами (более 200 видов – Koll-Klais P., 2005; Червинец В.М., 2009) с преобладанием просветной микрофлоры над мукозной. В пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке количество микроорганизов вследствие бактерицидных свойств секретов этих отделов уменьшается с преобладанием мукозной микрофлоры, защищенной от их воздействия биопленкой. В тощей

Рис. 5. Схема взаимосвязи организма и симбионтной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека

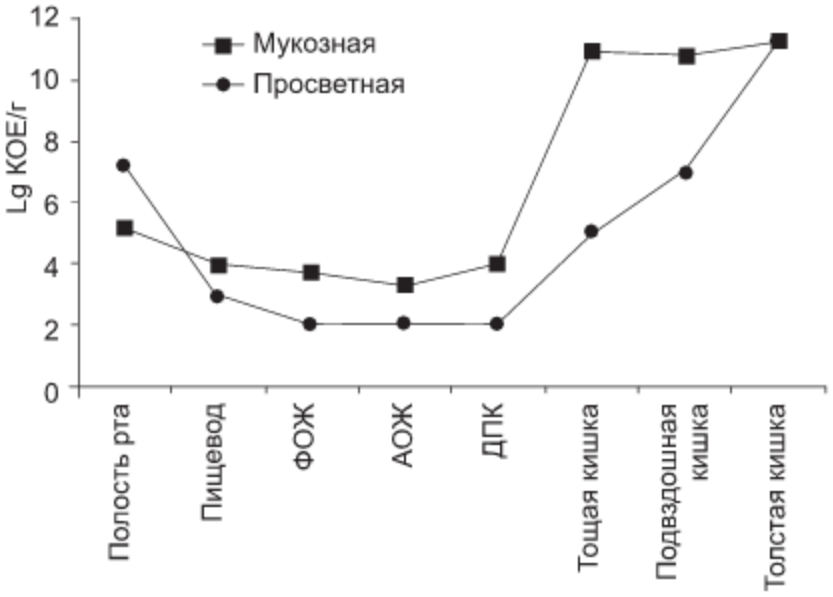


Рис. 6. Количество микроорганизмов мукозной и просветной микрофлоры в разных отделах пищеварительного тракта (ФОЖ – фундальный отдел желудка, АОЖ – антральный отдел желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка)

и подвздошной кишке, где активно протекает и завершается собственное пищеварение, по сравнению с предыдущими отделами пищеварительного тракта, численность микроорганизмов отчетливо возрастает с существенным преобладанием мукозной микрофлоры. В толстой кишке, где практически отсутствует собственное пищеварение, выявляется наибольшее количество микроорганизмов, без преобладания просветной или мукозной микрофлоры (Веселов А.Я., 1997; Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н., 2004, 2011; Парфенов А.И., 2009).

Эти данные, с учетом характера собственного пищеварения в различных отделах пищеварительного тракта, позволили нам считать (Чернин В.В., 2011, 2012), что и симбонтное пищеварение в этих отделах имеет свои особенности (рис. 7).

Так в *ротовой полости и пищеводе* в связи с кратковременным пребыванием пищевых масс, *полостное и пристеночное симбионтное пищеварение* слабо выражено. В *желудке полостное симбионтное пищеварение* осуществляется внутри пищевого комка в течение 3–5 часов под действием микроорганизмов пищи до полного его растворения желудочным соком и гибели большей части просветной микрофлоры под действием кислотно-пептического фактора и бактерицидных свойств химуса. *Пристеночное симбионтное пищеварение* продолжается дли-

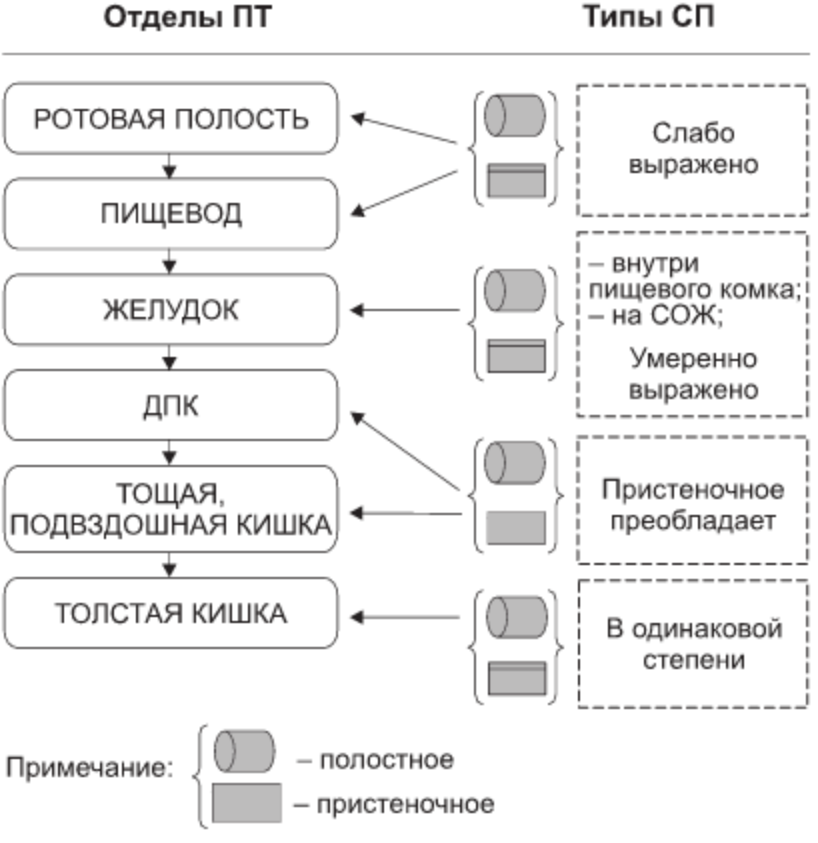


Рис. 7. Особенности симбионтного пищеварения (СП) в различных отделах пищеварительного тракта (ПТ)

тельно, происходит на поверхности складок слизистой оболочки под влиянием мукозной микрофлоры.

В двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке, где активно действуют ферменты собственного пищеварения, существенно *преобладает пристеночное симбионтное пищеварение.*

В толстой кишке, в которой практически отсутствует собственное пищеварение, *в равной степени выражено полостное и пристеночное симбионтное пищеварение*.

Учитывая пищеварительную, синтетическую и метаболическую функции микрофлоры, следует констатировать, что *микробиота пищеварительного тракта участвует в переваривании всех групп углеводов, белков и липидов, гидролизе холестерина, деконъюгации желчных кислот, трансформации билирубина, синтезе и всасывании витаминов и аминокислот, продукции уреазы и гидролизе мочевины, регуляции водно-солевого баланса, образовании короткоцепочечных жирных кислот, аминов, гормонов и других биологически активных веществ, пополняющих организм необходимыми энергетическими и пластическими веществами (*Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., 2004, 2011; Парфенов А.И., 2009).

Симбионтное бактериальное пищеварение характеризуется гидролизом пищеварительных веществ ферментами

микроорганизмов пищеварительного тракта. Образующиеся при этом продукты бактериального переваривания всасываются кишечной стенкой и являются полноценным *энергетическим и пластическим* материалом для метаболических процессов организма человека (Грачева Н.М. и соавт., 2006; Бондаренко В.М. 2007; Чернин В.В. и соавт., 2011).

Считается, что симбионтное пищеварение у человека в основном происходит в толстом кишечнике. Неперевариваемые в тонкой кишке углеводы, белки и жиры подвергаются ферментативному расщеплению нормальной микрофлорой толстой кишки. Однако в настоящее время хорошо известно плотное заселение микрофлорой ротовой полости, пищевода, желудка и тонкого кишечника, что не исключает активное симбионтное пищеварение в этих отделах пищевого конвейера (Чернин В.В. и соавт., 2004, 2011). В этом плане необходимо знать, какие ферменты микроорганизмов участвуют в гидролизе основных пищевых ингредиентов – углеводов, белков и жиров.

Углеводы в пищеварительном тракте человека, помимо собственных ферментов слюны, поджелудочной железы и кишечника, *подвергаются перевариванию гидролазами таких представителей нормофлоры, как энтеробактерии, пептострептококки, бифидобактерии, лактобациллы, бактероиды, клостридии, актиномицеты* и др. При этом основной структурный полисахарид целлюлоза, составляющая 40–50% клеточных стенок растений,

в пищеварительном тракте человека в виду отсутствия собственных ферментов, подвергается частичному расщеплению гидралазами (амилаза, дисахаридаза, целлюлаза) микрофлоры кишечника.

Микробный тип пищеварения углеводов осуществляется в основном через брожение. В процессе брожения образуются короткоцепочечные жирные кислоты, такие как бутират, ацетат, сукцинат, пропионат и др. Они служат основным источником энергии для эпителиоцитов и пищеварительно-транспортной функции кишечника, а также важным источником энергии для организма в целом, составляя приблизительно 5–15% от общего количества требуемой энергетической потребности. Особенно активно участвуют в синтезе энергоемких продуктов брожения клостридии и бифидобактерии.

Микрофлора кишечника принимает активное участие в ферментации глюкозы, фруктозы, лактозы и других углеводов, а также более сложных соединений, содержащих углеводы (крахмал, пектины, целлюлоза и др.).

Симбионтное бактериальное пищеварение ***белков*** *в пищеварительном тракте* осуществляется такими протеолитическими ферментами микроорганизмов, как *протеиназы, аминопептидазы, карбоксипептидазы.*

Имеются сведения (Парфенов А.И., 2002, 2009; Бондаренко В.М., 2003; Чернин В.В. и соавт., 2004, 2010,

2011; Лобзин Ю.З. и соавт., 2006; Зубов М.Н., 2007; Коротько Г.Ф., 2009), что такие представители микрофлоры пищеварительного тракта человека, как *лактобациллы, бифидобактерии, бациллы, пептострептококки, клостридии и фузобатерии,* расщепляют белки до аминокислот, в том числе таких незаменимых, как валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин, которые всасываются в кишечнике и используются для синтеза специфических тканевых белков, ферментов, гормонов и других биологически активных веществ.

Аминокислоты в пищеварительном тракте под действием ферментов микроорганизмов могут расщепляться на такие необходимые для организма вещества, как спирты, амины, жирные кислоты и др. Так, *аргинин ферментируют представители родов аэромонас, псевдомонады, стафилококки, энтерококки, стрептококки, лизин – клебсиеллы, сальмонеллы, эшерихии, орнитин – иерсинии, энтеробактер, триптофан – эшерихии, протеус, аэромонас, бактероиды, клостридии, флавобактерии.*

Известно, что *энтеробактерии, бактероиды, клостридии, иерсинии, хеликобакерии и др.*, продуцирующие уреазу, расщепляют мочевину до аммиака и углекислого газа, которые используются микроорганизмами как источник азота и углеводов для синтеза аминокислот и молекулы белка. Так, выявлено, что 5% мочевины экс-

кретируемой в желудок, и 50% мочевины кишечника метаболизируется за счет бактериальной уреазы.

Основными ферментами связывания аммиака в бактериальном синтезе аминокислот являются глутаматдегидрогеназа, глутаминсинтетаза и карбаноилфосфокиназа.

Помимо собственного пищеварения, в усвоении организмом ***липидов*** *важное значение отводится симбионтной микрофлоре желудочно-кишечного тракта.*

Расщепление пищевых липидов микрофлорой осуществляется их ферментами – *гидроксилазами.*

Имеются данные, что *актиномицеты* при помощи фермента *липазы* способны расщеплять жиры и жироподобные вещества, а *лакто- и бифидобактерии* в процессе симбионтного пищеварения – *синтезировать жирные кислоты* (He F. et al., 2002).

Известно, что экзо- и эндогенные липиды постоянно подвергаются воздействию кишечной микрофлоры. Кишечные бактерии способны метаболизировать *жирные кислоты* с образованием гидрооксикислот с длинной цепочкой углеродных атомов, таких как гидроксистеариновая. Микрофлора кишечника играет важную роль в конечных этапах метаболизма холестерина. Превращение холестерина в стеарин копростанол, невсасываемый в толстой кишке, происходит при участии бактерий кишечника. Они способны осуществлять и глубокий гидролиз

молекулы холестерина. Превращение холестерина при его катаболизме в желчные кислоты также тесно связано с жизнедеятельностью кишечной симбионтной микрофлоры.

Симбионтная микрофлора желудочно-кишечного тракта также активно участвует ***в синтезе и усвоении витаминов, регуляции водно-солевого баланса организма.***

Она, принимая непосредственное участие в деконъюгации желчных кислот, эмульгировании, расщеплении и усвоении липидов, способствует всасыванию и жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К.

Многочисленными микробиологическими и клиническими исследованиями (Тутельян В.А., Кукес В.К., 2001; Парфенов А.И., 2002, 2009; Бондаренко В.М. и др., 2007; Чернин В.В., 2011) показано, что *бифидобактерии* синтезируют витамины *К, С, пантотеновую кислоту, тиамин (В), рибофлавин (B_2), никотиновую кислоту (B_3), фолевую кислоту, пиридоксин (B_6), викасол (K_3). Кишечная палочка* в большом количестве вырабатывает *витамины B_1, B_2, B_{12}, филохиноны (K_1). Бактероиды* участвуют в синтезировании витамина *К*, а *пропионобактерии, актиномицеты и лактобациллы* – витаминов *группы В*.

Нормофлора желудочно-кишечного тракта, принимая участие в гидролизе углеводов, белков, липидов, синтезе витаминов, опосредованно способствует регуляции

водно-элетролитного баланса в организме. Всасывание в кишечнике воды, натрия, калия, кальция, хлора, железа и микроэлементов происходит в тесном взаимодействии с микрофлорой.

Симбионтное пищеварение у человека протекает параллельно с собственным, совершенствует и существенно расширяет пищеварительные процессы путем увеличения потоков поступающих в организм нутриентов (Чернин В.В., 2011, 2012).

Потоки нутриентов включают:

1. Нутриенты собственного пищеварения
2. Модифицированные микрофлорой нутриенты
3. Модифицированные микрофлорой балластные вещества
4. Продукты жизнедеятельности бактерий
5. Сами бактерии как источник пищевых ингредиентов.

Полученные нами данные о характере и процессах симбионтного пищеварения позволили пересмотреть и дополнить теорию А.М. Уголева об этапах тонкокишечного пищеварения в организме человека (рис. 8).

По А.М. Уголеву, собственное пищеварение происходит в 3 этапа и включает полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание.

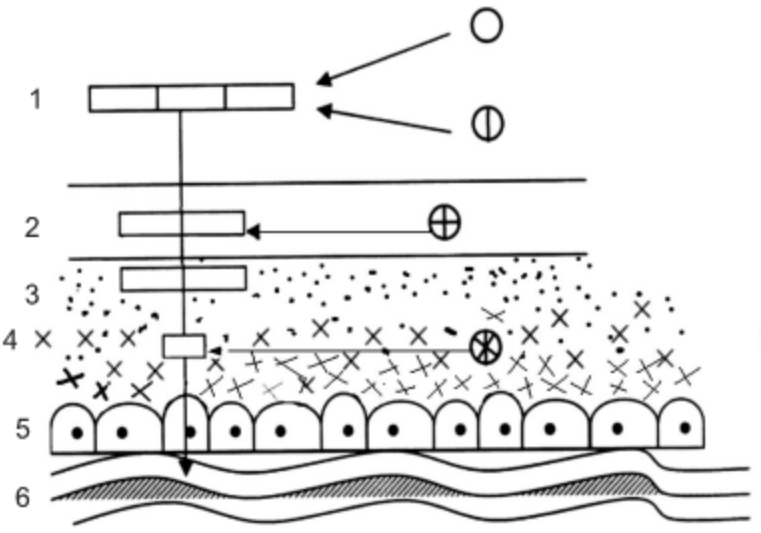


Рис. 8. Схема собственного и симбионтного пищеварения в тонкой кишке (В.В. Чернин):

1. Просвет кишки – полостное пищеварение
2. Бактериальная биопленка – симбионтное пристеночное пищеварение
3. Надэпителиальный слой слизи – слизистая пленка
4. Гликокаликс – мембранное пищеварение
5. Энтероциты – всасывание
6. Кровеносные и лимфатические микрососуды в собственной пластинке слизистой оболочки

Ингредиенты пищи:

▭▭▭ – полимеры ▭▭ – олигомеры ▭ – мономеры

◯ – панкреатические ферменты, желчные кислоты

◫ – ферменты просветной микрофлоры

⊕ – ферменты мукозной микрофлоры (биопленки)

⊗ – кишечные ферменты

По нашим данным (Чернин В.В., 2012), *симбионтное пищеварение осуществляется в 4 этапа* (полостное симбионтное пищеварение – пристеночное симбионтное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание).

Учитывая, что собственное и симбионтное пищеварение – единый, взаимосвязанный и взаимопротекающий процесс, – можно считать, что усвоение пищи организмом человека осуществляется в 4 этапа (полостное пищеварение – пристеночное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание). Полостное тонкокишечное пищеварение происходит под действием панкреатических ферментов, желчи и ферментов просветной микрофлоры, пристеночное – преимущественно под влиянием ферментов мукозной микрофлоры биопленок, а мембранное – в основном с участием кишечных ферментов.

Сопоставляя полученные нами данные о процессах симбионтного пищеварения с механизмами собственного пищеварения, пищеварительный конвейер человека можно представить следующей схемой (рис. 9).

Рис. 9. Схема пищеварительного конвейера человека (В.В. Чернин):

РП – ротовая полость; П – пищевод; Ж – желудок; ТК – тонкая кишка; ТЛК – толстая кишка; ПК – прямая кишка;

1. Просвет кишки – полостное пищеварение
2. Бактериальная биопленка – пристеночное пищеварение
3. Надэпителиальный слой слизи – слизистая пленка
4. Гликокаликс – мембранное пищеварение
5. Энтероциты – всасывание
6. Кровеносные и лимфатические микрососуды в собственной пластинке слизистой оболочки

● – пищевой комок

Ингредиенты пищи:

▭▭▭ – полимеры ▭▭ – олигомеры ▭ – мономеры

ФС – ферменты слюны; ФЯ – ферменты языка; СК – соляная кислота; ПС – пепсин;

◯ – панкреатические ферменты, желчные кислоты

◐ – ферменты просветной микрофлоры

⊕ – ферменты мукозной микрофлоры (биопленки)

⊗ – кишечные ферменты

\+ – интенсивность пищеварения

Из изложенного становится понятным, какие существенные изменения в организме человека могут возникнуть *при нарушении симбионтного пищеварения.* Тем не менее, в настоящее время мало изученными остаются вопросы этиологии и патогенеза, клиники и диагностики, классификации и лечения нарушений симбионтного пищеварения в различных отделах пищеварительного тракта.

ГЛАВА 3

НАРУШЕНИЯ СИМБИОНТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА

Причины и механизмы развития нарушений симбионтного пищеварения

Наши исследования (Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н., 2004, 2010, 2011) и данные литературы (Парфенов А.И., 2009) свидетельствуют, что *нарушения симбионтного пищеварения связаны с дисбактериозом* различных отделов пищеварительного тракта, возникающим вследствие воспалительно-эрозивно-язвенных его поражений, патологии панкреато-билиарной системы, длительного лечения антибактериальными препаратами, иммунодефицита.

Наиболее частые причины развития дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Основные причины развития дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения

Патологические состояния	Заболевания
Ротовой полости и глотки	Гингивит, хейлит, глоссит, стоматит, кариес зубов, тонзилит, фарингит
Пищевода	Острый и хронический эзофагит, рефлюкс-эзофагит, дивертикулит, ахалазия кардии
Желудка	Острый и хронический гастрит, язвенная болезнь и полипы желудка, пилоростеноз
Двенадцатиперстной кишки	Острый и хронический дуоденит, язвенная болезнь, дивертикулит, папиллит, дуоденостаз
Тощей, подвздошной и ободочной кишки	Острый и хронический энтерит и колит, энтероколит, дивертикулит, эрозивно-язвенные поражения, целиакия, кишечная непроходимость, синдром раздраженного кишечника
Панкреато-гепато-билиарной системы	Гепатит, цирроз печени, острый и хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь с нарушением продукции и выделения желчи и панкреатического сока, дискинезия желчевыводящих путей

Патологические состояния	Заболевания
Других органов и систем	Воспалительные, аллергические и аутоиммунные процессы, интоксикации, иммуннодефицитные состояния, медикаментозная и антибиотико-ассоциированная диарея

Многолетние клинико-экспериментальные исследования автора и сотрудников руководимой им кафедры профессоров Г.С. Джулай, Д.А. Миллера, В.А. Осадчего, доцентов С.Н. Базлова, Л.А. Фоминой, С.А. Воробьева, к. м. н. ассистента Е.В. Секаревой показали, что в развитии различных функциональных, воспалительно-эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта и фоновой патологии имеют значение нарушения в нейро-эндокринной и гуморальной регуляции, расстройства микроциркуляции и гемостаза с формированием тромбогеморрагического синдрома, неадекватность иммунного ответа. Эти изменения в реакциях защиты при действии факторов риска могут приводить к возникновению *общих и местных патогенетических механизмов, определяющих развитие основного заболевания, дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения* (рис. 10, 11).

Рис. 10. Местные механизмы, способствующие развитию дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения (В.В. Чернин, 2004, 2011).

Рис. 11. Общие механизмы развития дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения при воспалительно-эрозивно-язвенных поражениях пищеварительного тракта (В.В. Чернин, 2004, 2011).

Клинические проявления нарушений симбионтного пищеварения

Симптоматика нарушений симбионтного пищеварения во многом определяется наличием дисбактериоза и расстройством этого типа пищеварения в различных отделах пищеварительного тракта (табл. 3).

Однако следует отметить, что приведенная в таблице симптоматика связана не только с расстройством ферментации углеводов, белков и жиров дисбиотической микрофлорой, приводящей к усилению процессов брожения и гниения в различных отделах пищеварительного тракта, увеличению образования токсических веществ и эндотоксина, но и со снижением основных положительных функций нормофлоры, появлением у условно-патогенных микроорганизмов факторов патогенности и цитотоксических свойств, усиливающих морфофункциональные изменения в органах пищеварения, связанные с фоновой патологией и дисбактериозом.

Изложенное свидетельствует, что развитие и клинические проявления нарушений симбионтного пищеварения определяются особенностью этого патологического процесса и характером дисбактериоза, возникающим при фоновой патологии. Данное обстоятельство позволило нам разработать и предложить рабочую классификацию нарушений симбионтного пищеварения, которая

Таблица 3

Клинические проявления, которые могут быть связаны с нарушением симбионтного пищеварения

Отделы пищеварительного тракта	Клинические проявления
Ротовая полость	Неприятный запах изо рта, сухость во рту, обложенность языка, извращение вкуса.
Пищевод	Признаки дисфагии.
Желудок	Тяжесть, вздутие и боли в эпигастрии, отрыжка тухлым, тошнота и рвота, непереносимость отдельных пищевых продуктов, снижение аппетита, гастроэзофагеальный рефлюкс
Двенадцатиперстная кишка	Тяжесть и вздутие в правом подреберье, дуоденостаз, дуоденогастральный рефлюкс, нарушение тонкокишечного пищеварения.
Тонкий и толстый кишечник	Энтерит, колит, энтероколит, диспепсия, нарушение пищеварения, всасывания и обмена веществ.

была составлена с учетом фоновой патологии и классификации сопутствующего ей дисбактериоза.

Классификация нарушений симбионтного пищеварения (Чернин В.В., 2012)

1. По локализации:
   - Преимущественно ограниченное (в одном отделе)
   - Распространенное (в нескольких отделах)
2. По выраженности:
   - Компенсированное (I степень)
   - Субкомпенсированное (II степень)
   - Декомпенсированное (III степень)
3. По течению:
   - Острое
   - Рецидивирующее
   - Длительнотекущее

Компенсированное нарушение симбионтного пищеварения обычно сопутствует дисбактериозу I степени, который характеризуется увеличением уровня свойственной биотопу микрофлоры, без выраженных признаков агрессивности.

Субкомпенсированное нарушение симбионтного пищеварения сопровождает дисбактериоз II степени, проявляющийся колонизацией отделов пищеварительного тракта отдельными представителями микрофлоры, обладающими факторами патогенности.

Декомпенсированное нарушение симбионтного пищеварения имеет место при дисбактериозе III степени, выражающемся увеличением численности большинства представителей микрофлоры, появлением несвойственных для биотопа микроорганизмов, обладающих выраженными свойствами патогенности.

Ограниченное и компенсированное нарушение симбионтного пищеварения протекает без отчетливой симптоматики, а распространенное декомпенсированное – с выраженными субъективными проявлениями, морфофункциональными изменениями и расстройством в обмене веществ.

Острое нарушение симбионтного пищеварения наблюдается при острых патологических состояниях, а рецидивирующее и длительнотекущее – при хронических рецидивирующих и постоянно прогрессирующих заболеваниях.

Критерии диагностики нарушений симбионтного пищеварения складываются:

- Из микробиологических характеристик дисбактериоза в различных отделах пищеварительного тракта.
- Клинических появлений и морфофункциональных изменений, имеющих место при основном (фоновом) заболевании.
- Признаков расстройства пищеварения и обмена веществ.

ГЛАВА 4

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СИМБИОНТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Основной задачей лечения нарушений симбионтного пищеварения является устранение дисбактериоза в различных отделах пищеварительного тракта и восстановление нормомикробиоценоза.

Как и лечение дисбактериоз, оно должно быть комплексным и включать:

- терапию фонового заболевания;
- восстановление нарушений собственного пищеварения;
- лечебное питание;
- антибактериальные и антифунгиальные препараты для подавления избыточного роста условно-патогенной и несвойственной биотопу микрофлоры;
- назначение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков (постбиотиков) для восстанов-

ления нормомикробиоценоза и его положительных функций, включая симбионтное пищеварение.

Терапия фонового заболевания включает охранительный режим, воздействие на этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические проявления болезни.

Ликвидация нарушений собственного пищеварения в основном заключается в назначении препаратов, нормализующих функциональное состояние желудка, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы и кишечника, а при необходимости в применении заместительной ферментной терапии.

Лечебное питание составляется с учетом нарушения собственного и симбионтного пищеварения.

Выбор антибактериальных и противогрибковых препаратов проводится с учетом спектра их влияния на выделенные при дисбактериозе микроорганизмы.

Комплекс пробиотических средств составляется в зависимости от дисбиотических особенностей и характера нарушений симбионтного пищеварения.

При выборе антибактериальных препаратов могут помочь данные таблицы 4, полученные нами на основании многолетнего изучения чувствительности микроорганизмов, выделенных при дисбактериозе различных отде-

Таблица 4

Влияние антибактериальных препаратов на рост мукозной и просветной микрофлоры пищеварительного тракта

Группы антибактериальных препаратов	Подавляют рост бактерий из 22 выделенных родов	
	H. pylori, %	другой микрофлоры
1. Амоксициллин, ампициллин	100	16–20 родов
Кларитромицин, офлоксацин	100	
Гентамицин, эритромицин	100	
Норфлоксацин	72,2	
Ципрофлоксацин	70,8	
Хлорамфеникол	58,3	
2. Пенициллин, рифампицин	85	9–13 родов
Оксациллин	76,2	
Олеандомицин	71,4	
Линкомицин	57,2	
3. Метронидазол	38,3	5 родов

лов пищеварительного тракта, развившемся вследствие воспалительно-эрозивно-язвенных заболеваний ротовой полости, эзофагогастродуоденальной зоны и кишечника (Егорова Е.Н., 1999; Червинец В.М., Базлов С.Н., 2002; Чернин В.В. и соавт., 2004, 2011).

Из данных таблицы следует, что наиболее широким спектром антибактериального действия по отношению к хеликобактериям и другой микрофлоре обладают амоксициллин, ампициллин, кларитромицин, офлоксацин, гентамицин и эритромицин, которые могут использоваться в качестве монотерапии. Остальные препараты первой и второй группы следует назначать в комбинации.

По нашим данным, *для ликвидации избыточного роста условно-патогенной микрофлоры* наиболее эффективным является сочетание *амоксициллина и кларитромицина*, позволяющее подавить активность практически всех видов бактерий, выделенных при патомикробиоценозе.

Изучаемые антибактериальные препараты, обладая широким спектром действия, *не влияют на рост грибов и могут способствовать развитию кандидоза и дефицита облигатной микрофлоры. В связи с этим их следует принимать одновременно с антифунгиальными препаратами, а заканчивать лечение включением в курс терапии пробиотиков.*

Из противогрибковых препаратов в последние годы мы использовали *микогептин, кетоконазол, флуконазол,* а из *пробиотиков и синбиотиков – бифилиз, лактобактерин, ацилак, линекс, споробактерин и нормофлорины Л, Б и Д*. Все препараты назначались в средних разовых и суточных дозировках.

Курс антибактериальной терапии в большинстве случаев должен составлять 5, реже 7 дней, антифунгиальными препаратами – 5–10 дней, а пробиотиками – 2–4 недели.

Следует подчеркнуть, *что при выборе терапии необходимо учитывать выраженность нарушений симбионтного пищеварения и дисбиотических сдвигов.*

По нашим данным (Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н., 2011, 2012), при *компенсированном нарушении симбионтного пищеварения*, сочетающимся с умеренным повышением уровня свойственной биотопу микрофлоры без выраженных признаков агрессивности (дисбактериоз I степени), нормализующий эффект можно получить только включением в комплекс терапии основного заболевания отдельных лакто-, бифидо- и колисодержащих пробиотических препаратов или симбиотических комплексов (бифидумбактерин, бифиформ, бифилиз, лактобактерин, ацилакт, линекс, колибактерин, бификол, нормофлорины и др.).

При *субкомпенсированном нарушении симбионтного пищеварения*, протекающем на фоне дисбактериоза II степени, проявляющимся колонизацией биотопа отдельными представителями микрофлоры, обладающей факторами патогенности, лечение можно ограничить применением пробиотика споробактерина, включающего бактерии *Bacillus subtillis*, которые подавляют избыточный рост условно-патогенных микроорганизмов (в течение 10 дней) с последующим назначением лакто- и бифидосодержащих симбиотиков нормофлоринов (курсом 2–4 недели).

Лечение *декомпенсированного нарушения симбионтного пищеварения*, которое возникает при дисбактериозе III степени, харакеризующемся увеличением численности большинства представителей микрофлоры, появлением несвойственных биотопу микроорганизмов, обладающих выраженными свойствами патогенности, должно проводиться с обязательным назначением антибактериальных и антифунгиальных препаратов для ликвидации избыточного роста условно-патогенной микрофлоры (курсом 5–10 дней), с последующим применением в течение 2–4 недель лакто-, бифидо- и колисодержащих пробиотиков или синбиотиков (лактобактерин, ацилол, бифиформ, бифилиз, нормофлорины, колибактерин, бификол и др.). Отчетливый лечебный эффект мы наблюдали при сочетанном назначении амоксициллина, кларитромицина и флуконазола с последующим назначением нормофлоринов.

Однако при избыточном росте условно-патогенной микрофлоры, сопутствующем заболеваниям кишечника, лечение рационально начинать с применения *кишечных антисептиков*, которые оказывают менее губительное влияние на симбионтную микрофлору, чем антибиотики. К ним относятся интетрикс, эрсефурил, нитроксолин, фуразолидон и др. Препараты назначаются на 10–14 дней.

При компенсированном и субкомпенсированном дисбактериозе кишечника для нормализации симбионтного пищеварения можно ограничиться включением в комплекс терапии основного заболевания *энтеросорбентов,* таких как фильтрум, лактофильтрум, энтеросгель, неоинтестопан, полисорб МП. Эти препараты не угнетают нормальную микрофлору кишечника, а адсорбируют условно-патогенные микроорганизмы просветной микрофлоры и их токсины. Они применяются только в виде монотерапии курсом 5–10 дней.

Такая терапия позволяет ликвидировать дисбактериоз в отделах пищеварительного тракта, предупредить развитие кандидоза, восстановить нормомикробиоценоз и симбионтное пищеварение, существенно (на 6–10 дней) сократить сроки лечения фонового заболевания.

Приводим антибактериальные и антифунгиальные препараты, пробиотические средства, рекомендуемые для лечения дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения.

Антибактериальные препараты

Амоксициллин назначается по 250–500 мг 2 раза в сутки. Пища не влияет на степень всасывания препарата.

Ампициллин – применяется внутрь по 500 мг 4 раза в сутки. Хорошо всасывается.

Офлоксацин – назначается внутрь по 200–400 мг 2 раза в сутки. Хорошо всасывается.

Кларитромицин (клацид) применяется внутрь по 500 мг 1 раз в день. Хорошо всасывается.

Гентамицин – выпускается в виде порошка во флаконах по 80 мг. Назначается в растворе по 40 мг 4 раза в сутки. Не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Норфлоксацин – назначается по 400 мг 2 раза в сутки, запивая достаточным количеством жидкости. Умеренно всасывается.

Ципрофлоксацин – применяется внутрь по 250–500 мг 2 раза в сутки. Хорошо всасывается.

Хлорамфеникол – назначается внутрь за 30 минут до еды по 250 мг 4 раза в сутки. Хорошо всасывается.

Пенициллин-фау – применяется внутрь в таблетках или суспензии по 250 мг 4–5 раз в сутки. Кислотоустойчив. Хорошо всасывается.

Рифампицин – назначается внутрь натощак по 150–300 мг 2 раза в сутки. Хорошо всасывается.

Оксациллин – по 500 мг внутрь натощак 4 раза в сутки. Пища снижает биодоступность препарата.

Олеандомицин – внутрь по 250–500 мг 2 раза в сутки. Умеренно всасывается.

Линкомицин – назначается внутрь за 1–2 часа до приема пищи по 250–500 мг 2 раза в сутки. Прием пищи замедляет всасывание.

Тетрациклин – внутрь по 250 мг 3–4 раз в сутки.

Доксациклин – по 100 мг 3 раза в сутки.

Левофлоксацин – по 500 мг 1 раз в сутки.

Кишечные антисептики

Интетрикс, эрсифурил, нитроксалин, фурозолидон – назначаются в средних разовых и суточных дозировках.

Курс антибактериальных препаратов составляет 5–7 дней.

Противогрибковые средства

Нистатин – назначается внутрь по 500 000 Ед 3–4 раза в сутки курсом 5–7 дней.

Леворин – применяется внутрь по 500 000 Ед 3–4 раза в сутки курсом 5–7 дней.

Амфоглюкамин – назначается внутрь по 200 000–400 000 Ед 2 раза в сутки в течение 5–10 дней. Применяется при нормальной или умеренно сниженной продукции соляной кислоты. Повышенная кислотность желудочного сока снижает активность препарата.

Микогептин – назначается внутрь по 250 000 Ед 2 раза в сутки в течение 5–10 дней. Всасывается частично.

Кетоконазол – применяется по 0,2 г 1 раз в сутки 5–10 дней.

Миконазол – назначается внутрь в таблетках по 0,25 г 4 раза в сутки и в виде геля по 5 мл 4 раза в сутки в течение 7–10 дней. Особенно показан при лечении эзофагита с избыточным ростом грибов на слизистой оболочке пищевода.

Флуконазол – применяется внутрь по 0,05–0,15 г 1 раз в сутки в течение 7–10 дней.

Декамин – выпускается в виде карамели, содержащей 0,15 мг препарата. Растворяется во рту, принимать каждые 3–5 часов в течение 7–10 дней. Более показан при эзофагите.

Препараты с пробиотическим действием

Нормофлорин-Л содержит живые лактобактерии. Назначается по 20 мл во время или сразу после еды 2–3 раза в день.

Нормофлорин-Б содержит живые бифидобактерии. Назначается по 20 мл за 20–30 минут до еды 2 раза в день (эффективнее использовать в сочетании с нормофлорином-Л).

Нормофлорин-Д содержит живые лакто- и бифидобактерии. Назначается по 20–30 мл за 30 минут до еды 2–3 раза в день.

Лактобактерин содержит жизнеспособные лактобактерии. Назначается по 3–5 доз 2 раза в сутки.

Ацилол содержит лактобактерии. Применяется по 5–10 доз 2 раза в сутки.

Биобактон содержит живые лактобактерии. Назначается по 6–8 доз в сутки.

Гастрофарм содержит жизнеспособные лактобациллы. Назначается по 1–2 таблетки за 30 минут до еды 3 раза в день.

Линекс содержит живые лакто- и бифидобактерии. Назначается по 2 капсулы 2 раза в день.

Бифилиз содержит жизнеспособные бифидобактерии и лизоцим. Применяется по 5 доз за 20–30 минут до еды 2 раза в день.

Колибактерин содержит живые колибактерии. Применяют по 5–10 доз в сутки.

Бификол содержит штаммы бифидо- и колибактерий. Назначают по 5–10 доз в сутки.

Споробактерин содержит апатогенные штаммы бактерий *Bacillus subtilis*, активно подавляет рост условно-

патогенных микроорганизмов. Назначается по 1 мл (15–20 капель) 2 раза в сутки за 30–40 минут до еды.

Курс пробиотических препаратов в среднем составляет 2 недели.

Пребиотические средства

Наиболее часто используются *дюфалак, хилак-форте, нормазе.* Они включают различные фруктоолигосахариды, лактулозу, инулин и другие вещества, способствующие росту нормофлоры. Применяют в рекомендуемых дозах в течение 2–3 недель.

Пребиотики особо показаны при лечении дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения в толстом кишечнике.

В этих случаях рациональным является назначение *энтеросорбентов.* К ним относятся *фильтрум, лактофильтрум, энтеросгель, неоинтестопан* и др. Эти препараты не угнетают нормальную микрофлору, адсорбируют внутрипросветные условно-патогенные микроорганизмы и их токсины. Препараты назначают в рекомендуемых дозах, курсом от 5 до 10 дней.

Приводим несколько разработанных нами схем для лечения дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения.

Схемы лечения

1. Амоксициллин по 500 мг 2 раза в сутки или
   ампициллин по 500 мг 4 раза в сутки или
   офлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки или
   кларитромицин по 500 мг 1 раз в сутки
   в течение 5 дней
   +
   нистатин по 500 000 Ед 4 раза в сутки или
   леворин по 500 000 Ед 4 раза в сутки иди
   микогептин по 250 000 Ед 4 раза в сутки
   в течение 5–7 дней.

   Затем лактобактерин по 6–8 доз в сутки или
   нормофлорин-Д по 20 мл 3 раза в сутки
   в течение 2 недель.

2. Пенициллин-фау по 250 мг 4 раза в сутки
   +
   рифампицин по 150 мг 2 раза в сутки или

   оксациллин по 500 мг 4 раза в сутки
   +
   нистатин по 500 000 Ед 4 раза в сутки или
   кетоконазол по 200 мг 1 раз в сутки 5–7 дней или
   флуконазол (микосист) по 50 мг 1 раз в сутки –
   7 дней.

Затем ацилол по 10 доз в сутки или
утром нормофлорин-Л, вечером нормофлорин-Б
по 20 мл – 2 недели.

3. Амоксициллин по 500 мг 2 раза в сутки
   +
   кларитромицин по 500 мг 1 раз в сутки – 5 дней
   +
   флуконазол (микосист) по 50 мг 1 раз в сутки – 7 дней.

   Затем нормофлорин-Д по 20 мл 3 раза в сутки 2 недели.

4. Споробактерин по 1 мл 2 раза в сутки в первые 7–10 дней лечения избыточного роста микрофлоры. В последующие 2 недели нормофлорин-Д или комбинацию нормофлорина-Л и нормофлорина-Б.

5. Нитроксолин по 100 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней
   +
   флуконазол по 50 мг 1 раз в сутки 7 дней.

   Затем бификол по 5–10 доз в сутки в течение 2 недель.

ГЛАВА 5

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ СИМБИОНТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Первичная и вторичная профилактика нарушений симбионтного пищеварения является одной из важнейших задач здравоохранения, направленных на оздоровление населения. Ее решение связано с улучшением материально-бытовых условий, питания, экологии, ликвидации бытовых и производственных вредностей, совершенствованием труда и отдыха, предупреждением заболеваний внутренних органов и дисбактериоза пищеварительного тракта, рациональным использованием антибактериальных препаратов и других средств, влияющих на микробиоту, иммунный статус и саногенные механизмы организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя представленные в монографии данные, можно констатировать, что симбионтное пищеварение широко распространено в природе. В процессе эволюции особое значение симбионтное пищеварение приобрело у растительноядных жвачных животных со сложным желудком, у которых оно выступает на первый план в переваривании и усвоении пищи.

Симбионтное пищеварение у человека осуществляется многочисленной просветной и мукозной микрофлорой пищеварительного тракта. Оно, как и собственное пищеварение, начинается в ротовой полости. Наиболее важное значение этому типу пищеварения отводится в тонкокишечном и особенно толстокишечном пищеварении, где практически отсутствует собственное пищеварение.

Учитывая достижения последних лет, указывающих, что мукозная микрофлора в желудочно-кишечном тракте располагается на поверхности слизистых оболочек в составе бактериальных биопленок, отделяющих ее плен-

кой-мантией от просветной микрофлоры, позволило нам в микробном типе пищеварения выделить два параллельно протекающих этапа – полостное и пристеночное симбионтное пищеварение. Полостное симбионтное пищеварение осуществляется ферментами просветной микрофлорой, а пристеночное – мукозной.

Касаясь особенностей симбионтного пищеварения в различных отделах пищеварительного тракта, следует отметить, что в ротовой полости и пищеводе полостное и пристеночное пищеварение слабо выражено. В желудке полостное симбионтное пищеварение происходит внутри пищевого комка до полного его растворения желудочным соком и гибели большей части поступающей с пищей микрофлоры, а пристеночное – на поверхности слизистой оболочки под действием мукозной микрофлоры. В тонкой кишке преобладает пристеночное симбионтное пищеварение, а в толстой – в одинаковой степени выражены как полостной, так и пристеночный типы данного пищеварения.

В процессе наших исследований были получены важные данные, которые свидетельствуют о том, что в тонкой кишке симбионтное пищеварение происходит не в 3 этапа, как принято считать для собственного пищеварения (полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание), а в 4 (полостное симбионтное пищеварение – пристеночное симбионтное пищева-

рение – мембранное пищеварение – всасывание). Этот факт дополняет теорию А.М. Уголева о механизмах тонкокишечного пищеварения у человека. В толстой кишке, где практически отсутствует собственное пищеварение, симбионтное пищеварение также протекает в 4 этапа (полостное симбионтное пищеварение – пристеночное симбионтное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание).

Важность микробиоты пищеварительного тракта в жизнедеятельности организма человека заключается не только в том, что она, как и собственное пищеварение, участвует в переваривании и усвоении углеводов, белков, жиров, витаминов и других ингредиентов пищи, но и в ее функциях, несвойственных организму хозяина в этом процессе. Так, симбионтная микрофлора играет важную роль в переваривании пищевых волокон (целлюлозы), гидролизе холестерина, деконъюгации желчных кислот, трансформации билирубина, продукции уреазы и гидролизе мочевины, синтезе и всасывании витаминов, аминокислот, биологически активных веществ, короткоцепочечных жирных кислот, регуляции водно-солевого баланса и функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Учитывая эти факты, следует особо подчеркнуть, *что симбионтное пищеварение у человека, включаясь в механизмы собственного пищеварения, существенно дополняет и расширяет по-*

токи поступающих в организм нутриентов. Последние включают:

1. Нутриенты собственного пищеварения.
2. Модифицированные микрофлорой нутриенты.
3. Модифицированные микрофлорой балластные вещества.
4. Продукты жизнедеятельности бактерий.
5. Сами бактерии как источник пищевых ингредиентов.

Важно отметить, что в процессе эволюции симбионтную микрофлору пищеварительного тракта организм человека стал воспринимать как собственную систему, имея с ней прямые и обратные связи, особенно выраженные в процессах пищеварения. Этим объясняется то обстоятельство, что различные заболевания желудочно-кишечного тракта и органов пищеварения, сопровождающиеся расстройством процессов собственного пищеварения, всегда приводят к дисбактериозу и нарушениям симбионтного пищеварения и, наоборот, симбиотного пищеварения при дисбиозе – к патологическим изменениям в пищеварительной системе и собственном пищеварении.

В книге отмечается, что микрофлора пищеварительного тракта помимо участия в процессах пищеварения выполняет еще ряд функций, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма человека, важнейшими из

которых являются колонизационная резистентность, иммуномодулирующая, синтетическая, метаболическая, детоксикационная, антимутогенная и антиканцерогенная.

Показано, что в процессе эволюции микрофлора пищеварительного тракта человека формировалась в ассоциации с собственным его пищеварением, характером питания, средой обитания, условиями быта и личной гигиены, экологическими особенностями. При этом даже условно-патогенные микроорганизмы, включая хеликобактерий, в условиях нормомикробиоценоза не являются инфекцией и не требуют эрадикации.

Показано, что микробиота пищеварительного тракта и симбионтное пищеварение являются важным и необходимым условием в формировании здоровья и нормальной жизнедеятельности человека.

Это нашло подтверждение при изучении нарушений симбионтного пищеварения в различных отделах пищеварительного тракта. Впервые выяснены и представлены данные о причинах и патогенетических механизмах, клинических проявлениях, классификации, критериях диагностики, профилактике и лечении нарушений симбионтного пищеварения в верхних и дистальных отделах пищеварительного тракта. Показано, что основой лечения нарушений симбионтного пищеварения является ликвидация дисбактериоза и восстановление нормальной

микробиоты пищеварительного тракта. Оно должно проводиться на фоне терапии фонового заболевания и нормализации собственного пищеварения с использованием диетотерапии, антибактериальных и антифунгиальных препаратов для подавления избыточного роста условно-патогенной микрофлоры с последующим назначением пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков с целью восстановления нормомикробиоценоза. Приводится перечень рекомендуемых антибактериальных, антифунгиальных и пробиотических средств, рациональные схемы терапии дисбактериоза и нарушений бактериального пищеварения.

В свете представленных данных, при лечении различных заболеваний всегда необходимо помнить о возможном наличии и развитии дисбактериоза и нарушений симбионтного пищеварения, обоснованном и осторожном применении антибактериальных препаратов, проведении мероприятий по восстановлению микробиоценоза путем рационального питания, нормализации собственного пищеварения, использования препаратов с пробиотическим действием.

Надеемся, что изложенные сведения будут полезны студентам и преподавателям медицинских ВУЗов, врачам различных специальностей, биологам, физиологам, биохимикам, микробиологам и исследователям, занимающимся этой важной и малоизученной проблемой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – 308 с.
2. *Бондаренко В.М., Шапошникова Л.И.* Клинический эффект жидких симбиотических биокомплексов, содержащих физиологически активные клетки бифидобактерий и лактобацилл. – М.: «Триада», 2007. – 96 с.
3. *Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В.* Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации // Журн. микробиол. – 2010. – № 1. – С. 92–100.
4. *Бондаренко В.М.* Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. – М.: Издательство «Триада», 2011. – 88 с.
5. *Бондаренко В.М., Гинцбург А.Л., Лиходед В.Г.* Микробный фактор и врожденный иммунитет в патоге-

незе атеросклероза. – Тверь: Издательство «Триада», 2013. – 96 с.

6. *Бутов М.А., Гончаренко В.Ф., Роенко Н.Ф.* Дисбактериоз кишечника (классификация, диагностика, клиника и лечение). – Рязань, 2005. – 48 с.

7. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л.* Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Медицина, 1981. – С. 77–140.

8. *Гаврилова О.А., Червинец Ю.В., Бондаренко В.М. и др.* Микробный пейзаж полости рта у здоровых подростков и больных хроническим гастродуоденитом // Журн. Микробиол. – 2008. – № 6. – С. 59–63.

9. *Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.* Профилактика и лечение болезней органов пищеварения. – М., 2000. – 109 с.

10. *Ильченко А.А., Мечетина Т.А.* Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: этиология, патогенез, клинические проявления // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерол. – 2009. – № 5. – С. 99–108.

11. *Ильченко А.А.* Болезни желчного пузыря и желчных путей. – М.: МИА, 2011. – 877 с.

12. *Кафарская Л.И., Шуникова М.Л., Ефимов Б.А. и др.* Особенности формирования микрофлоры у детей раннего возраста и пути ее коррекции с помощью пробиотиков // Педиатрич. фармакол. – 2011. – № 2 (8). – С. 94–98.

13. *Коротько Г.Ф.* Физиология органов пищеварения. – Краснодар, 2009. – 607 с.

14. *Коротько Г.Ф.* Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. – Краснодар, 2011. – 143 с.

15. *Кромин А.А.* Начала физиологии. Часть 2. – Тверь, 2005. – 190 с.

16. *Курилов Н.В., Короткова А.П.* Физиология и биохимия пищеварения жвачных. – М.: «Колос», 1971. – 482 с.

17. *Лазебник Л.Б., Ли И.А., Дроздов В.Н.* Нарушения микробиоценоза кишечника и метаболизм липидов после гемиколэктомии // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерол. – 2010. – № 3. – С. 32–37.

18. *Максимов В.А., Далидович К.К., Чернышев А.Л., Тарасов К.М., Неронов В.А.* Современная терапия заболеваний органов пищеварения. – М.: «Адамантъ», 2011. – 712 с.

19. *Морозов И.А.* Современные представления о кишечных этапах пищеварительно-транспортных процессов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1993. – № 2 (3). – С. 20–26.

20. *Парфенов А.И.* Энтерология: Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: МИА, 2009. – С. 666–668.

21. *Парфенов А.И., Бондаренко В.М.* Регуляция соотношения между нормальной и патологической микрофлорой кишечника // Гастроэнтерология. Приложение к Consilium Medicum. – 2009. – № 2. – С. 67–70.

22. *Парфенов А.И., Бондаренко В.М.* Что нам дал вековой опыт познания симбионтной кишечной микрофлоры // Архив патологии. – 2012. – № 2. – С. 21–25.

23. *Пивняк И.Г., Тараканов Б.В.* Микробиология пищеварения жвачных. – М.: «Колос», 1982. – 246 с.

24. *Романова Ю.М., Гинцбург А.Л.* Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина // Журн. микробиол. – 2011. – № 3. – С. 100–110.

25. *Рыбальченко О.В.* Электронно-микроскопическое исследование межклеточных взаимодействий микроорганизмов при антагонистическом характере взаимоотношений // Микробиология. – 2006. – № 75 (4). – С. 550–555.

26. *Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Добрица В.П.* Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека. – Изд. СПб. ИИЦ. ВМА, 2008. – 102 с.

27. *Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Гуслева О.Р. и др.* Дезорганизация биопленок клинических штаммов стафилококков метаболитами лактобацилл // Журн. микробиол. – 2010. – № 6. – С. 66–70.

28. *Рябиченко Е.В., Бондаренко В.М.* Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека // Журн. микробиол. – 2007. – № 3. – С. 103–111.

29. *Синещеков А.Д.* Физиология сельскохозяйственных животных. – М.: «Колос», 1962.

30. *Синещеков А.Д.* Повышение эффективности использования питательных веществ рационов. – М., «Колос», 1972.

31. *Ткаченко Е.И.* Микробиота здорового и больного: причины изменений, пути оптимизации // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 5. – С. 176–180.

32. *Уголев А.М.* Мембранное пищеварение. Полисубстратные процессы, организация и регуляция. – Л.: «Наука», 1972. – 358 с.

33. *Уголев А.М.* Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. – Л.: «Наука», 1985. – 544 с.

34. *Филимонов Р.М.* Гастродуоденальная патология и проблемы восстановительного лечения. – М.: МИА, 2005. – 391 с.

35. *Циммерман Я.С.* Дисбиоз («дисбактериоз») кишечника и его клинически манифестные формы: антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит. – Пермь, 2005. – 65 с.

36. *Червинец В.М.* Изменение микробиоценоза при воспалительных и эрозивно-язвенных поражениях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и пути его коррекции: Автореф. дис. … д. м. н. – М., 2002. – 44 с.

37. *Чернин В.В.* Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, саногенеза и лечения язвенной болезни. – Тверь, 1994. – 255 с.

38. *Чернин В.В.* Язвенная болезнь. – Тверь, 2000. – 287 с.

39. *Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н.* Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны. – Тверь: «Издательство «Триада», 2004. – 200 с.

40. *Чернин В.В., Миллер Д.А., Соловьев В.А.* Хронический гастрит в аспекте тромбогеморрагического синдрома. – Тверь, 2005. – 134 с.

41. *Чернин В.В.* Хронический гастрит. – Тверь: «Издательство «Триада», 2006. – 302 с.

42. *Чернин В.В.* Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: «МИА», 2010. – 528 с.

43. *Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н.* Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны, его диагностика и лечение. – М.: МИА, 2011. – 144 с.

44. *Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н.* Терапия дисбактериоза мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны при ее воспалительно-эрозивно-язвенных поражениях // Тер. архив. – 2011. – № 2. – С. 12–16.

45. *Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М.* Симбионтное пищеварение человека / Актуальные проблемы гастроэнтерологии. – М. – 2012. – С. 75–78.

46. *Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинец В.М., Базлов С.Н.* Популяционный уровень *Helicobacter pylori* в нормобиоценозе и дисбактериозе мукозной микро-

флоры эзофагогастродуоденальной зоны при ее воспалительно-эрозивно-язвенных поражениях // Тер. архив. – 2012. – № 2. – С. 10–15.

47. *Шамов И.А.* Современная антибиотикотерапия в клинике. Пособие для врачей. – Махачкала, 2007. – 23 с.

48. *Шендеров Б.А.* Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. – М.: ГРАНТЪ, 1998. – 288 с.

49. *Щербаков П.Л., Нижевич А.А., Логиновская В.В., Щербакова М.Ю., Кудрявцева Л.В. и др.* Микроэкология кишечника у детей и ее нарушения // «Фарматека». – 2007. – № 14. – С. 28–34.

50. *O´Hara A.M., Shanahan F.* The gut flora as a forgotten organ // EMBO. – 2006. – № 7. – P. 688–693.

51. Proal A.D., Albert P.J., Marshall T.G. Autoimmune diseases and human metagenome. In: Metagenomic of human body (Nelson K.E. ed). Springer Media. 2011.

Тверская государственная медицинская академия

ОБ АВТОРЕ

ЧЕРНИН Вячеслав Васильевич

- Отличник здравоохранения
- Заслуженный врач России
- Почетный работник науки и образования Тверской области
- Доктор медицинских наук, профессор
- Руководитель научной гастроэнтерологической школы Тверской государственной медицинской академии
- Вице-президент научного общества гастроэнтерологов России
- Член редакционного Совета журналов «Терапевтический архив», «Клиническая медицина», «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», «Верхневолжский медицинский журнал»
- Дипломант Президентской программы «Россия XXI век. Дела и люди» (2008).

В.В. Чернин – автор 10 монографий, руководства для врачей «Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки», более 300 научных публикаций, 19 учебных пособий и рекомендаций для врачей.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 3

Глава 1. История вопроса. Типы и этапы пищеварения 7

Глава 2. Физиологические аспекты симбионтного пищеварения человека 15

Глава 3. Нарушение симбионтного пищеварения у человека 37

Глава 4. Лечение нарушений симбионтного пищеварения 47

Глава 5. Профилактика нарушений симбионтного пищеварения 62

Заключение 63

Литература 69

Об авторе 76

Вячеслав Васильевич Чернин

СИМБИОНТНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений

Новые аспекты

Подписано к печати 14.06.13. Формат 62×94 1/16.
Гарнитура Times New Roman. Печать офсетная. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 5. Тираж 200 экз.

ООО «Издательство «Триада».
ИД № 06059 от 16.10.01 г.
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 504,
тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30
E-mail: triada@stels.tver.ru http://www.triada.tver.ru

Заказ № 498.