

Ж.К. ОРДАБАЕВ

МИКРОБИОЦЕНОЗЫ ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ, ЗАГАДКИ, ГИПОТЕЗЫ

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия имени Марата Оспанова, г. Актюбе

Организм человека является маленькой частью биосферы и содержит огромное количество микробов (бактерий, вирусов, простейших, грибов), так как они вездесущи, убиквитарны. Достаточно сказать, что в среднем в организм современного человека ежедневно с пищей, водой и воздухом поступает около 10¹⁰-10¹¹ микробных клеток, составляющих 1/10-1/20 от общей биомассы микрофлоры пищеварительного тракта. Основная часть человеческой микрофлоры содержится в толстом кишечнике, где на её долю приходится 30 % сухой массы фекалий, а в 1 г испражнений здоровых людей обнаруживается от 7 до 40 млрд. микробов. Другие части тела и органы также содержат микроорганизмы, но в значительно меньших количествах. Сегодня можно смело сказать, что в организме нет абсолютно стерильных локусов, жидкостей и тканей. Оказывается уже через 1-2 минуты, введённые *per os* микробы (бифидобактерии), проникают в кровь, т.е. транзиторная бактериемия сегодня считается обычным состоянием, кровь лишь относительно стерильна.

Микрофлора человека образует более или менее устойчивый микробиоценоз, издавна обозначавшийся как нормальная микрофлора. Однако сегодня понятие «нормальной микрофлоры» значительно поколеблено в связи с развитием клинической микробиологии в неинфекционных стационарах. На основании комплексных клинико - микробиологических, молекулярно-генетических (ПЦР), физико-химических (ГЖХ), иммунологических (ИФА) и других детальных исследований убедительно доказано, что представители так называемой нормальной микрофлоры довольно часто вызывают гнойно - воспалительные процессы различной локализации. В связи с этим представляется более корректным обозначение микрофлоры здорового человека как резидентная, эндогенная, естественная.

Считавшиеся критериями нормы показатели качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, сегодня также подвергаются критике. Это связано с тем, что количество и качество микрофлоры зависит от влияния многочисленных факторов: питания, возраста, времени года, пола, приёма лекарств, лунных фаз, экологических параметров и др. Более того, появляются сообщения о влиянии психики и эмоций человека на его микрофлору, а некоторые исследователи говорят об обратном влиянии.

Подтверждением некоторых из этих концепций являются результаты многолетних исследований сотрудников нашей кафедры (Ш.Б. Насухин, Р.М. Рамазанова., Е.В. Зевалкина), в которых установлена скудность кишечной микрофлоры детей и взрослых г. Актюбе, более выраженная у жителей промышленной зоны города. Хорошо, это или плохо, трудно сказать. Выявлена высокая частота носительства новорожденными детьми и взрослыми полирезистентных к антибиотикам штаммов резидентной микрофлоры. С учётом аксиомы о прямой связи между формированием антибиотикорезистентности и усилением патогенности бактерий можно судить о степени эпидемиологической опасности микрофлоры человека, которая при многократных пассажах через объекты окружающей среды и организмы людей создает прямую угрозу всплеск неспецифических гнойно-воспалительных процессов.

Актуальность изучения микрофлоры здорового человека во многом связана с её ролью в обеспечении физиологических и защитных констант организма. В обобщенном виде многообразные функции резидентной микрофлоры человека представлены в таблице 1.

Под колонизационной резистентностью (КР) подразумевают совокупность механизмов, придающих стабильность резидентной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина патогенными и условнопатогенными микроорганизмами. КР формируется в процессе кооперации симбиотических микробных сообществ с организмом хозяина. Ассистенту нашей кафедры Л.Н. Давлетовой с соавторами удалось показать, что формирование КР кишечника у новорожденных и детей раннего возраста зависит от микрофлоры родовых путей рожениц, состояния околоплодных вод, соотношения аэробных и анаэробных бактерий и метаболической активности кишечного микробиоценоза. Это позволило рекомендовать для прогнозирования течения беременности у рожениц и неонатального периода у новорожденных изучение антимикробной активности околоплодных вод и концентрации

секреторного Ig A. Очевидной также стала необходимость детального исследования фекальной микрофлоры у детей не только микробиологическими, но и физико-химическими методами (ГЖХ, электрофорез и др.). Разработаны методы экспресс-оценки и эффективной коррекции состояний колонизационной резистентности у детей. Представленная информация свидетельствует о необходимости изучения естественной микрофлоры отдельных локусов организма, так как, несмотря на эволюционность её формирования и условно принятые критерии её количества и качества, микробиоценозы человека индивидуальны и подвержены существенным колебаниям. Последние, разумеется, значительны при антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактике по поводам и без таковых, что требует обязательной коррекции КР пробиотиками и пребиотиками, благо сегодня они не в дефиците.

Таблица 1

Функции резидентной микрофлоры

Функции:	Механизмы реализации:
Колонизационная резистентность	Межмикробный антагонизм (продукция органических кислот, перекиси водорода, мурамидазы, бактериоцинов, микроцинов и других антагонистически активных веществ).
Детоксикационная, антимутагенная и антиканцерогенная	Гидролиз продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов, деконъюгация желчных и гидроксипирование жирных кислот, инактивация гистамина, ксенобиотиков и проканцерогенных веществ.
Синтетическая	Образование аминокислот, витаминов, гормонов, биоактивных аминов и других биологически активных веществ.
Мобилизация иммунной реактивности	Активация иммунной системы (индукция синтеза иммуноглобулинов, лизоцима, интерферона, цитокинов).
Пищеварительная	Усиление активности ферментов, пищеварительной и моторной функции желудочно-кишечного тракта

Развитие клинической микробиологии и широкая пропаганда её достижений в странах дальнего зарубежья привели к тому, что большинство даже здоровых людей регулярно сдают свои экскреты на микробиологический анализ с целью коррекции, например, кишечной микрофлоры питанием, фитопрепаратами, биопрепаратами и др., считая это более дешёвым, нежели лечение множества недугов, прямо или косвенно связанных с микробами. Надо полагать, что перечень таких состояний и страданий достаточно широк и разнообразен. Ярким примером подобной патологии является язвенная болезнь гастродуоденальной системы, в этиологии которой большинство исследователей признают роль *Helicobacter pylori*. Даже терапия *ex juvantibus* антибиотиками даёт существенный эффект, что является доказательством роли этих бактерий, обитающих на слизистой ЖКТ в норме, в развитии болезни.

В этом аспекте привлекают внимание другие загадочные состояния и болезни, потенциально или гипотетически обусловленные микроорганизмами. Известно, что на слизистой языка, соответственно и в ротовой полости в норме обитает огромное количество бактерий, в чем убеждаются студенты на практических занятиях. Очевидно, микробы поверхности языка являются своеобразным «депо» и источником микрофлоры всего ЖКТ, регулярно пополняя её запасы. С микробиологических позиций не совсем оправданной выглядит процедура чистки языка специальными приспособлениями или зубной щёткой. Не в этом ли одна из причин последующего дисбаланса естественной микрофлоры организма с непредсказуемыми последствиями? Исследований такого рода не обнаружено.

Аналогичную сомнительную пользу приносят, на наш взгляд, чистки кишечника водными клизмами или с добавлением слабых антисептиков. Микробиологическая суть этих процедур сводится к удалению из кишечника не только эндогенных и пищевых метаболитов, но и резидентной микрофлоры. Последнее может быть своеобразным биологическим стрессом не только для кишечника, так как при этом удаляется биоплёнка, покрывающая поверхности слизистых оболочек и выполняющая основные функции по обеспечению гомеостаза. В этом вопросе опять же нет достаточного более или менее научного обоснования. В связи с этим необходим осторожный вдумчивый подход к кажущимся привлекательными процедурам по очистке кишечника. Необходимы соответствующие показания. Априори правильными, вероятно, будут рекомендации по микробиологическому контролю и коррекции микрофлоры и при проведении процедур голодания.

Другой клинически и микробиологически интересной является проблема запоров. В большинстве случаев микробиологической сутью запоров (впрочем, как и диареи) является дисбактериоз кишечника

т.е. нарушение качественного и количественного состава микрофлоры. Независимо от генеза при запорах создаются благоприятные условия для роста и размножения бактерий с последующей транслокацией микробных тел, а также их метаболитов в кровь. Зарубежные термины «дисбактериальные недомогания» - «синдром обстипации» наиболее полно отражают клинические проявления запоров: вздутие живота, разлитые боли, затрудненное дыхание, общая слабость, заторможенность, иногда субфебрилитет и т.д. Хронические запоры теоретически довольно часто могут быть основой не только аллергически обусловленной патологии (дерматиты, экземы, сыпи, артриты и др.), но и более грозных страданий.

Комплексные микробиологические, иммунологические и патоморфологические исследования ассистента кафедры Т.С. Абилова с соавторами убедительно подтверждают инфекционно-иммунологическую теорию этиопатогенеза аппендицита у детей и взрослых. Показано, что развитие различных клинко-анатомических форм аппендицита прямо связано с характером микробного заселения и концентрацией секреторного иммуноглобулина А в аппендиксе. На основании этого рекомендуется обязательное микробиологическое исследование микрофлоры червеобразного отростка перед его патогистологическим изучением, что позволит прогнозировать течение послеоперационного периода и своевременно проводить профилактику и лечение возможных осложнений. Предлагаемая концепция этиопатогенеза аппендицита подразумевает, что основой его развития является бурный рост и размножение резидентной микрофлоры слепой кишки вследствие застоя его содержимого, клинически проявляющегося хроническим запором. Изложенные взгляды нуждаются в клинко- статистических, ретроспективных, а, возможно, и перспективных исследованиях. Это может быть 2-3-х летнее изучение даже в рамках студенческой научной работы. Осмеливаясь допустить правомочность этой гипотезы, можно думать о профилактике аппендицита лечением и предупреждением запоров.

С позиций общей патологии заслуживает внимания установленное активное участие резидентной микрофлоры в гидролизе продуктов метаболизма белков, липидов и углеводов, а также деконъюгации желчных и гидроксигировании жирных кислот (таблица 1). В этом аспекте следует думать, прежде всего, о таком частом и грозном метаболическом нарушении как атеросклероз с его осложнениями. Ясно, что гиперхолестеринемия в чистом виде не может быть причиной атеросклероза, необходим некий пусковой механизм для образования бляшек. Исходя из относительной стерильности крови здорового человека, дополним этот факт микробиологическими аксиомами о том, что 80-90 % людей являются носителями вируса герпеса, условнопатогенных и неизвестных вирусов, хламидий, микоплазм, а также ряда простейших (трихомонады, токсоплазмы, гельминты) и грибов. Периоды бессимптомных или клинически выраженных фаз накопления в крови указанных микроорганизмов и их метаболитов, очевидно, сопровождаются адгезией (прилипанием) их к клеткам эндотелия сосудов, частично с проникновением в их цитоплазму в поисках новых продуктов питания, в конечном итоге приводящие к появлению «шероховатостей» и очаговых повреждений сосудистой стенки. Липиды и липоиды крови, осаждаваясь в этих локусах, и, взаимодействуя с микроорганизмами и/или их метаболитами, образуют бляшки с перифокальными асептическим или септическим воспалением с исходом в склерозирование. Преимущественное (возможно и избирательное) поражение сосудов различных органов может связываться с наследственной аномалией анатомии сосудов (извитость, аневризмы и др.). Правомочность этой гипотезы в личной беседе подтверждает и один из ведущих микробиологов России и (не только) профессор В.М. Бондаренко (выпускник нашего вуза). Разумеется, получить научные доказательства пока очень сложно, но, приняв концепцию в целом, можно думать о профилактике атеросклероза наряду с диетой назначением противовирусных и антибактериальных препаратов короткими курсами с последующей коррекцией микрофлоры биопрепаратами, которые помимо восстановления микробиоценозов оказывают иммуномодулирующее и метаболическое действие.

Таким образом, в свете современных достижений и перспектив развития клинической микробиологии в неинфекционных стационарах старая проблема микробиоценозов человека, называвшаяся нормальной микрофлорой, сегодня приобретает особую актуальность и вызывает огромный научный интерес. Помимо большой значимости для микробиологии познание роли резидентной микрофлоры в физиологии и патологии представляется весьма полезным для клинициста любой специальности. По крайней мере, в диагностике и лечении различной патологии необходим учёт возможности прямого и/или косвенного влияния резидентной микрофлоры на этиологию, прогноз и исходы болезни. Вопрос о реальных возможностях микробиологической и иммунологической оценки состояния колонизационной резистентности организма здоровых людей и пациентов клиник остаётся открытым, так как этой проблемой в республике и в нашей области практически никто не занимается. Даже микробиологическая диагностика гнойно-воспалительных заболеваний явно микробного происхождения (перитонит, гнойники

различных генезов и форм, сепсис, пневмония и др.) если и проводится, то зачастую, на уровне эпохи Р. Коха (1880-е годы). Впрочем, оценка состояния микробиологической и иммунологической службы в неинфекционных стационарах и поликлиниках является предметом специального серьезного разговора.

Разумеется, некоторые доводы и гипотезы спорны, требуют всестороннего осмысления и обсуждения. Основная цель публикации - попытка привлечь внимание к научной и практической врачебной мысли в отношении кажущихся простыми и забытыми вопросов микробиоценозов человека. Как шутил великий Бернард Шоу: «Наука всегда оказывается неправа. Она никогда не решит вопроса, не поставив при этом десятка новых».

ТҮЙІН

Ж.Қ. ОРДАБАЕВ

АДАМНЫҢ МИКРОБИОЦЕНОЗДАРЫ: ПРОБЛЕМАЛАРЫ, ЖҰМБАҚТАРЫ, ГИПОТЕЗАЛАРЫ

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы, Ақтөбе қаласы

Мақалада адам физиологиясы және патологиясында резидентті, эндогенді, табиғи микрофлорасының рөлі және орны талқылануда. Жаңа анықталған ғылыми және белгілі мәліметтерді көрсетуден басқа ішек дикбактериозы, аппендицит, атеросклероз және т.б. аурулардың этиологиясы және патогенезінің ерекше гипотезалары ұсынылады. Инфекциялық емес стационарларда клиникалық микробиологияның даму қажеттілігі негізделеді.

SUMMARY

ZH.K. ORDABAYEV

MAN'S MICROBIOCENOSIS: PROBLEMS, MYSTERIES, HYPOTHESIS

West Kazakhstan Marat Ospanov state medical academy, Aktobe city

The place and the role of residential, endogenous, natural microflora of men in physiology and pathology is discussed in the article. Exept stating of known and newly established scientific factors , original hypothesis of etiology and pathogenesis of intestinal dysbacteriosis, appendicitis, atherosclerosis and others are suggested. The necessity of the development of clinical microbiology is grounded.

А.Т. ТАЙЖАНОВ

доктор философских наук, профессор, академик АСН РК

РОЛЬ ЭТНОКУЛЬТУРНЫХ ТРАДИЦИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ И ВОСПИТАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия имени Марата Оспанова, г. Актөбе

В жизни каждого народа, государства, общества происходят явления, играющие существенную роль в его жизни, в определении норм поведения. Возникнув в системе конкретных общественных отношений, они занимают важное место в регулировании этих отношений. Это круг явлений, объединяющийся термином «традиция», осуществляет связь поколений друг с другом. Само слово (*tradere* - *передавать*, *вручать*, *сдавать на руки*) показывает, что традиции, являются продуктом исторического развития.