

Из кафедры детских болезней лечебного факультета
(Зав. кафедрой профессор доктор медицинских наук Е. С. КЛИВАНСКАЯ — КРОЛЬ)

и кафедры микробиологии

(Зав. кафедрой профессор доктор медицинских наук Л. Г. ПЕРЕЦ)

Свердловского Государственного Медицинского Института

(Директор доцент В. С. СЕРЕБРЕННИКОВ)

на базе Свердловской Центральной Клинической больницы

(Главный врач Г.А. КОЛЧАНОВ)

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

Е. Н. ВОГУЛКИН

**ИЗМЕНЕНИЕ
КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ РЕБЕНКА
В СВЯЗИ С ВОЗРАСТОМ, ХАРАКТЕРОМ ВСКАРМЛИВАНИЯ
И ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

**АВТОРЕФЕРАТ РАБОТЫ, ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОВСКОМ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Нормальная (симбиотическая) кишечная микрофлора изучена далеко недостаточно. Зависит это в значительной мере от того, что роль микрофлоры кишечника недооценивалась и большинство авторов считали ее либо безразличной для организма, либо вредной для него и интересовались главным образом „условно патогенными“ микробами кишечника.

Работы последних лет показывают, что существование кишечных микробов имеет большое значение для жизнедеятельности человеческого организма.

Недостаточный интерес к нормальной кишечной микрофлоре детей привел к тому, что изучением ее почти не занимались и в доступной литературе нам удалось найти не более 10 работ за последние 40 лет, посвященных ее изучению. Имеющиеся в литературе данные о составе кишечной микрофлоры ребенка скудны и часто противоречивы. Недостаточно изученными являются возрастные особенности кишечной микрофлоры и изменение микрофлоры при заболеваниях детей.

Между тем, изучение кишечной микрофлоры детей имеет практическое значение. Знание состава и условий, влияющих на ее качество, должно дать возможность воздействовать на микрофлору и восстанавливая нормальную ее функцию при нарушениях, тем самым повышать резистентность детского организма к желудочно-кишечным заболеваниям.

В Советском Союзе вопрос о значении нормальной кишечной микрофлоры для организма разрабатывается проф. Л. Г. Перетцем и его сотрудниками. Приступая к настоящей работе, мы исходили из его представлений о положительном значении для организма нормальной кишечной микрофлоры.

Работа состоит из четырех глав.

В первой главе представлен обзор литературных данных о значении нормальной кишечной микрофлоры для организма взрослого и ребенка. Из литературных данных

видно, что кишечная микрофлора имеется у всех животных и людей всех возрастов. Работами последних лет доказано наличие защитных антагонистических свойств у важнейших микробов кишечника (колибактерий, бифидобактерий, аэрогенесбактерий, энтерококка и других). Помимо антагонистических свойств микробы кишечной микрофлоры обладают способностью вырабатывать витамины, причем доказана возможность всасывания выработанных микробами витаминов из толстого кишечника. Микробы кишечника вырабатывают витамины комплекса В, витамин К, возможно, что витамин С и другие витамины. Повидимому, имеет большое значение для организма и ферментативная деятельность кишечных микробов.

Во второй главе приведены литературные данные о биологических свойствах важнейших микробов кишечника и данные о распределении микробов в различных отделах желудочно-кишечного тракта ребенка. Далее изложена методика изучения микрофлоры. В основу работы мы положили бактериоскопическую методику. Особенно большое значение мы придавали учету общего количества микробов. Бактериологически мы определяли только протей. Бактериоскопическая методика может дать значительно более правильное представление о кишечной микрофлоре, чем один лишь бактериологический метод, так как более 99% микробов выделяются из кишечника нежизнеспособными. Поэтому пользование методом культивирования без учета бактериоскопической картины микрофлоры приводило к ошибкам и создавало неправильное представление о ее составе.

Детальное бактериологическое исследование кишечной микрофлоры столь громоздко и сложно, что даже неполное исследование ее, приводимое в своих работах различными авторами, заставляло их ограничиваться лишь единичными исследованиями. Этим объясняется, что авторы базируются в своих выводах обычно на материале исследований не более 5—10 детей.

Применение бактериоскопической методики позволило нам охватить исследованиями 582 детей различного возраста, причем часть из них была обследована неоднократно.

Нашу работу мы начали с исследования кишечной микрофлоры здоровых детей в возрасте от 1 до 5,5 месяцев, находящихся на нормальном грудном вскармливании. Как оказалось, на основании исследования стула 110 таких

детей, кишечная микрофлора их в этом возрасте обильна. Количество микробов в одном грамме испражнений составляет в среднем 31,1 миллиарда. Преобладающей группой микробов являются бифидобактерии, составляющие в среднем 89% всех микробов кишечника. Постоянно присутствуют также энтерококки, составляющие в среднем около 11%. У всех без исключения детей обнаруживаются также колибактерии, количество которых, правда, невелико и составляет около 1% микробов кишечной микрофлоры.

Наши данные о постоянном присутствии колибактерий в кишечнике грудных детей, полученные бактериоскопическим методом, подтверждены также бактериологическими исследованиями ассистента кафедры микробиологии Свердловского Медицинского института Н. Н. Черниговской.

Бактериоскопически обнаружить у этой группы детей крупных грамположительных палочек, к которым относятся анаэробные гнилостные микробы, нам не удалось. Отрицательными оказались также почти все посева на протей (протей выделен у одного из 110 детей). Это позволяет нам считать, что кишечник грудного ребенка, имеющий защитную микрофлору, в основном бифидофлору, является средой, препятствующей развитию гнилостных микробов.

Исследовав кишечную микрофлору 98 новорожденных детей в возрасте от нескольких часов до 12 дней, мы пришли к следующему заключению: микробы в мекониуме бактериоскопически обнаруживаются со второй половины первых суток жизни новорожденного. Вначале появляется кокковая флора. Количество микробов в это время еще крайне мало. С конца первых суток жизни ребенка и в течении вторых суток в мекониуме начинают преобладать крупные грамположительные палочки, вначале без спор, а затем с ясно видимыми спорами на концах. Количество микробов в это время увеличивается в среднем до 1,94 миллиарда в одном грамме мекониума, оставаясь, однако, значительно меньшим (в 15,3 раза) по сравнению с количеством их у детей первых месяцев жизни. С начала третьих суток жизни новорожденного, еще до установления у него грудного стула, отмечается преобладание бифидобактерий. Споры микробы довольно быстро исчезают. Колибактерии в небольшом количестве отмечены нами в мекониуме во всех случаях.

Микрофлорой мекониума можно считать только флору кишечника новорожденного ребенка первых и вторых суток

жизни, так как уже на третий день в его испражнениях преобладают бифидобактерии. Количество микробов в мекониуме быстро увеличивается с момента появления бифидобактерий, но обильная кишечная микрофлора устанавливается у ребенка с 5—6 дня жизни и совпадает с появлением у него типичного стула грудного ребенка.

Необходимо также отметить наличие в мекониуме с первых дней жизни вульгарного протей, который нам удавалось обнаружить при посевах. В первые три дня периода новорожденности вульгарный протей был найден почти во всех случаях. К шестому дню, с увеличением количества бифидобактерий, процент высеваемости падал до 10—15% и после шестого дня протей нами более не выделялся.

Полученные данные о снижении высеваемости протей к моменту появления и преобладания в кишечном содержимом бифидобактерий подтверждают значение антагонистических свойств бифидобактерий, подавляющих развитие гнилостных микробов в кишечнике ребенка.

Далее нами исследована кишечная микрофлора 53 детей, получающих помимо грудного молока также и прикорм. Наши исследования показали, что здоровые дети в возрасте 5,5—11 месяцев, получающие помимо грудного молока соответствующий возрасту прикорм (каши, кисели, пюре и т. д.), имеют обильную кишечную микрофлору. По нашим данным, количество микробов у этих детей составляет в среднем 32,3 миллиарда в грамме испражнений. Состав кишечной микрофлоры детей этого возраста зависит от количества получаемого ими прикорма. Даваемый ребенку в возрасте 5,5—6,5 месяцев однократный прикорм с сохранением в последующие кормления грудного вскармливания микрофлору не меняет — сохраняется преобладание бифидобактерий.

У детей в возрасте 9—11 месяцев, при получении ребенком лишь 2—1 разового питания грудным молоком и явном преобладании в рационе прикорма, в кишечной микрофлоре отмечается преобладание колибактерий; бифидобактерии исчезают.

Протей в кишечнике здоровых детей этого возраста встречается редко.

Исследовав кишечную микрофлору у 40 детей старше 10 месяцев, не получающих грудного молока, мы пришли к заключению, что у детей в возрасте 10—15 месяцев в кишечной микрофлоре преобладают колибактерии,

составляющие 65—95% микробов, всегда имеется энтерококк от 5 до 20% и крупные грамположительные палочки 5—30%. Изредка встречаются *Leptotrix buccalis* и дрожжи. Что касается количества микробов, то оно несколько больше чем у детей, получающих прикорм и составляет в среднем 36,2 миллиарда в грамме испражнений.

Исследование кишечной микрофлоры у 40 детей в возрасте от 2,5 до 15 лет и у 10 человек взрослых показало, что у детей старше года, а также и у взрослых, количество микробов в грамме испражнений достигает в среднем 48,8—58,6 миллиардов, причем в микрофлоре преобладают колибактерии (от 70 до 95%), обязательно присутствуют энтерококки (5—20%) и крупные грамположительные палочки (5—30%). Пасевы протей положительные в 10—20% случаев. Встречаются также *Leptotrix buccalis* и дрожжи.

Таким образом можно сделать вывод, что количественно и качественно микрофлора кишечника ребенка в возрасте года почти не отличается от таковой у детей более старшего возраста и взрослых.

Имеющиеся в литературе указания на то, что у детей, получающих сцеженное женское молоко, отсутствует „физиологическая бифидофлора“ и в ней преобладают колибактерии, нашими наблюдениями не подтверждаются.

Наши наблюдения приводят нас к выводу, что для сохранения бифидофлоры имеет значение количество получаемого ребенком сцеженного женского молока.

При переводе ребенка искусственника на питание сцеженным женским молоком, у него мы всегда имели преобладание бифидобактерий в тех случаях, когда сцеженное грудное молоко составляло не менее $\frac{1}{3}$ получаемого ребенком суточного количества молока. Незначительное количество бифидобактерий появляется уже при назначении ребенку 300 грамм сцеженного женского молока в сутки. При меньших количествах даваемого ребенку молока 100—200 граммов в кишечной микрофлоре ребенка преобладают колибактерии.

Количество микробов в кишечнике ребенка, вскармливаемого сцеженным женским молоком, также обильно как и у ребенка, получающего молоко непосредственно из груди матери.

Все это приводит к выводу, что в отношении сохранения обычной для грудного ребенка бифидофлоры сцеженное

грудное молоко является полноценным и пригодным для длительного вскармливания детей первых месяцев жизни.

Приведенные в литературе по этому вопросу противоположные данные (работа Раскиной-Брауде и Керн) едва ли могут считаться правильными, так как исследование микрофлоры при вскармливании сцеженным грудным молоком проводилось этими авторами у детей больных.

Литературные данные о кишечной микрофлоре детей, находящихся на искусственном вскармливании, противоречивы. Учет общего количества микробов, выделяемых ребенком — искусственником, не производился. Приведенные нами исследования кишечной микрофлоры у этой группы детей показывают, что кишечная микрофлора здоровых детей, находящихся на искусственном вскармливании, так же обильна, как и при естественном вскармливании, причем в их испражнениях преобладают колибактерии. Разноречивость литературных данных по вопросу о кишечной микрофлоре у искусственно вскармливаемых детей объясняется тем, что исследования производились не только у здоровых, но и у заболевших детей.

Реакция испражнений у ребенка зависит от характера получаемой им пищи: при грудном вскармливании, по нашим данным, реакция испражнений у всех детей кислая. При искусственном вскармливании и у детей получающих прикорм, а также у детей старше года, реакция испражнений зависит от качества пищи — при преобладании в пище углеводов реакция кислая; преобладание белков делает ее щелочной.

В третьей главе описываются изменения кишечной микрофлоры при некоторых заболеваниях детей. Вопрос этот является недостаточно изученным и единого мнения о происходящих изменениях микрофлоры ребенка при его заболевании в литературе нет.

Изучив кишечную микрофлору 214 детей больных дизентерией, простой и парэнтеральной диспепсией, а также проследив динамику изменений кишечной микрофлоры при этих заболеваниях, мы пришли к следующим выводам:

При заболевании ребенка дизентерией кишечная микрофлора, в острый период заболевания, как правило, резко изменяется; общее количество микробов в испражнениях ребенка уменьшается в 11,8—13,7 раз по сравнению с количеством их у здоровых детей, при этом количество

микробов снижается до 0,6—1 миллиарда в грамме испражнений.

Помимо количественных изменений при дизентерии меняется и качественный состав кишечной микрофлоры: у детей находящихся на естественном вскармливании уменьшается процент бифидобактерий и относительно увеличивается процент энтерококка, иногда до явного его преобладания.

У детей находящихся на искусственном вскармливании падает количество колибактерий и также относительно увеличивается процент энтерококка.

При заболевании ребенка диспепсией, независимо от причины ее вызвавшей (алиментарная погрешность, перегревание, парэнтеральные инфекции) также наблюдается значительное уменьшение количества микробов в испражнениях. В среднем уменьшение в 6 раз по сравнению с их количеством у здоровых детей. Во всех случаях мы нашли уменьшение количества бифидобактерий или колибактерий (что зависит от характера вскармливания ребенка и преобладания того или иного состава микрофлоры при здоровом его состоянии.) Наблюдалось также и процентное относительное увеличение энтерококка.

В период выздоровления ребенка от дизентерии и диспепсии, п. и установлении нормального стула и улучшения общего состояния, микрофлора кишечника вновь становится обильной, уменьшается процент энтерококка и начинают превалировать бифидобактерии или колибактерии.

Восстановление кишечной микрофлоры у ребенка, перенесшего дизентерию, происходит очень медленно — в течение ряда недель и даже месяцев.

Прозеденные нами исследования, а также литературные данные, указывают на то, что у детей грудного возраста легко возникает состояние кишечного дисбактериоза, особенно у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Дисбактериоз может быть вызван алиментарными погрешностями, перегреванием, парэнтеральной и энтеральной инфекцией; особенно длителен дисбактериоз при дизентерии. Частота кишечного дисбактериоза у детей раннего возраста, повидному, и обуславливает большую заболеваемость их кишечными инфекциями.

Взгляды некоторых авторов о том, что ряд заболеваний вызывается обитающими в кишечнике микробами — сапрофитами, требуют критического пересмотра, так как

большинством из них не учитывалось качество выделенных микробов, в частности, колибактерий (биохимические особенности отдельных штаммов, гемолитические и токсические их свойства), не учитывались и изменения, происходящие в составе нормальной кишечной микрофлоры ребенка при патологических состояниях.

В четвертой главе работы рассматривается проблема улучшения кишечной микрофлоры. Приоритет в этой области принадлежит отечественным ученым И. И. Мечникову и Э. Э. Гартге, которые первые пытались разрешить эту проблему введением в кишечник взрослых и детей ацидофильных микробов. Однако, как показали дальнейшие работы, ацидофильные микробы не являются преобладающими в микрофлоре взрослых и детей старше 9 месяцев. В кишечнике взрослых, а также детей, начиная с этого возраста, преобладают колибактерии. Как оказалось, многие штаммы, находящиеся в кишечнике колибактерий, обладают антагонистическими свойствами, являясь в тоже время совершенно безвредными.

Развивая идеи Мечникова об использовании микробного антагонизма для подавления жизнедеятельности гнилостных и патогенных микробов, проф. Перетц использует для профилактики и терапии кишечных заболеваний антагонистически активные, витаминобразующие штаммы кишечных палочек и некоторых других микробов нормальной кишечной микрофлоры.

Многолетними работами профессора Перетца и его сотрудников, на очень большом материале, доказана безвредность „колибактерина“ — препарата, содержащего культуру живых, антагонистически полноценных кишечных палочек.

Работами, проведенными совместно с клиницистами, показана терапевтическая и профилактическая ценность применения колибактерина при различных кишечных и связанных с кишечником заболеваниях взрослых и детей старше года.

Оказалось, что не только кишечные палочки, но и бифидобактерии обладают резко выраженными антагонистическими свойствами по отношению к гнилостным и патогенным микробам кишечника (Г. Л. Нахмансон). Нам было предложено провести испытание безвредности и возможности применения для профилактики и терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта детей грудного возраста

„бифидобактерина“ — препарата из живых бифидобактерий, предложенного Перетцем и Нахмансон. Нами, а также Нахмансон, при назначении бифидобактерина ясельным детям с 1,5 месячного возраста, установлена полная безвредность длительного применения этого препарата.

При назначении бифидобактерина детям, находящимся на искусственном вскармливании, мы не отметили размножения вводимых микробов в кишечнике этих детей.

Занявшись выяснением причин, обусловивших преобладание бифидобактерий в кишечной микрофлоре ребенка, мы пытались создать бифидофлору в кишечнике детей искусственников путем введения им с пищей больших количеств молочного сахара. Наши опыты показали, что хотя назначение лактозы и увеличивает количество бифидобактерий в кишечнике детей, но не создает той „чистой бифидофлоры“, которая имеется у ребенка, вскармливаемого грудным молоком и, кроме того, преобладание бифидобактерий держится только в период получения ребенком больших количеств лактозы, исчезая при прекращении ее приема.

По литературным данным, подтвержденным доцентом Свердловского сельско-хозяйственного института Филковым, у домашних животных: телят, поросят, козлят и других в период их питания молоком соответствующей самки в кишечной микрофлоре также преобладают бифидобактерии, несмотря на значительное отличие в составе ингредиентов молока (белка и углеводов) у различных видов животных и человека.

Причина отсутствия размножения и приживания в кишечнике ребенка, находящегося на искусственном вскармливании как собственных, так и вводимых с бифидобактерином, бифидобактерий, лежит в изменении условий существования микробов в кишечнике при переводе ребенка с грудного вскармливания и связана не только с различием в химическом составе женского и коровьего молока, но в значительной степени с необходимостью для поддержания бифидофлоры получения гомологичного молока.

Кишечная микрофлора ребенка образуется первоначально из микробов, попадающих в его кишечник от матери и из окружающей среды, где могут отсутствовать бактерии, обладающие в достаточной степени выраженными антагонистическими свойствами. Помимо того, как показали наши исследования, в целом ряде случаев (например, в периоде

новорожденности, при искусственном вскармливании, часто в периоде назначения ребенку прикорма, при быстром лишении ребенка грудного молока матери и в других случаях) активные микробы антагонисты в кишечнике детей отсутствуют. Поэтому нам кажется целесообразным поддержать предложение проф. Перетца о назначении детям в это время испытанных безвредных бактериальных препаратов, содержащих колибактерии, бифидобактерии и аэрогенесбактерии.

Отмеченное у кишечных микробов наличие защитных антагонистических свойств, витаминообразующей функции и полезных для организма ферментативных свойств позволяет постановить вопрос о необходимости сохранения кишечной микрофлоры, избегая моментов, ухудшающих или уничтожающих нормальную кишечную микрофлору, в противоположность устаревшим мнениям о борьбе с кишечной микрофлорой путем применения слабительных и дезинфицирующих кишечник средств.

Установленные положения о наличии дисбактериоза (уменьшение общего количества кишечных микробов, уменьшение количества бифидобактерий и колибактерий) у детей при простой диспепсии, парэнтеральной диспепсии и дизентерии является обоснованием для применения в этих случаях колибактерина и бифидобактерина. Однако при этом необходимо учитывать положение о единстве организма и его кишечной микрофлоры; качество микрофлоры обусловлено состоянием организма и организм зависит от состояния микрофлоры. Поэтому применение бифидобактерина и других препаратов из живых микробов должно быть связано с одновременным воздействием на организм стимулирующей терапией, режимом, соответствующей диетой и другими мероприятиями.

Все полученные нами данные о количественных и качественных изменениях кишечной микрофлоры детей подтверждают правильность концепции проф. Л. Г. Перетца о положительном для организма значении нормальной кишечной микрофлоры.

Использованная нами бактериоскопическая методика позволяет получить правильное представление о происходящих изменениях в кишечной микрофлоре ребенка и должна в дальнейшем применяться для изучения кишечной микрофлоры с добавлением к ней бактериологических

исследований для возможно более полного изучения всех особенностей кишечной микрофлоры.

Изучение состава нормальной кишечной микрофлоры ребенка, ее защитных, витаминообразующих и ферментативных свойств имеет большое практическое значение.

Более глубокое понимание этих вопросов поможет разработать эффективные методы борьбы с желудочно-кишечными заболеваниями у детей. Работы в этом направлении должны быть организованы в широком масштабе.