

В.В. Чернин¹, А.И. Парфенов², В.М. Бондаренко³
ФИЗИОЛОГИЯ СИМБИОНТНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

¹ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, Тверь

²МКНПЦ ГБУЗ ЦНИИ Гастроэнтерологии ДЗМ, Москва

³ФБГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

Представлены новые сведения о значении, физиологических механизмах и месте симбионтного пищеварения в системе пищеварительного конвейера у человека.

Ключевые слова: микробиота, симбионтное пищеварение, физиология, мукозная и просветная микрофлора желудочно-кишечного тракта, этапы пищеварительного конвейера.

PHYSIOLOGY OF SYMBIOTIC DIGESTION IN HUMAN

V.V. Chernin¹, A.I. Parfyonov², V.M. Bondarenko³

¹Tver State Medical Academy

²Central Research Gastroenterology Institute, Moscow

³N.F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow

The article represents the new data on the significance, mechanisms and location of symbiotic digestion in the system of digestive conveyor in human.

Key words: microbiota, symbiotic digestion, physiology, mucosal and cavity microflora of gut, stages of digestive conveyor.

В начале прошлого столетия выдающимися исследованиями лауреата Нобелевской премии (1904) И.П. Павлова были заложены основы современного учения о физиологии пищеварения.

В тот же период другой выдающийся русский ученый, лауреат Нобелевской премии (1908) И.И. Мечников, открывший фагоцитоз и разработавший фагоцитарную теорию иммунитета, указывал, что многочисленные кишечные микробы 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 современных пробиотиков.

За прошедшие 100 лет были изучены механизмы деятельности желудочно-кишечного тракта и регуляция пищеварения, качественные и количественные характеристики симбионтной микрофлоры пищеварительного тракта, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность человека. Однако исследованию симбионтного бактериального пищеварения, его значения для человека, уделялось незаслуженно мало внимания, а те патологические состояния, которые возникают при нарушениях микробиоты, связывают с дисбактериозом кишечника и токсическим воздействием условно-патогенных микроорганизмов.

Сегодня перед исследователями стоит актуальная задача по выявлению качественного и количественного состава просветной и мукозной микрофлоры в функциональных отделах пищеварительного тракта, определению ее участия в ферментации пищевых ингредиентов и места симбионтного пищеварения в пищеварительном конвейере человека.

В настоящее время в зависимости от механизмов пищеварения выделяют 3 его типа – собственное, аутолитическое и симбиотное. Собственное пищеварение осуществляется ферментами организма. У человека оно начинается в полости рта, где принятая пища подвергается физической (измельчение, смачивание, ослизнение слюной, формирование пищевого комка, пригодного для проглатывания) и химической обработке ферментами слюны (частичный гидролиз углеводов α -амилазой и мальтазой, действие липазы).

В желудке, по данным Г.Ф. Коротько, пищеварительный процесс происходит на поверхности пищевого комка, главным образом, под действием хлористоводородной (соляной) кислоты и протеаз с образованием химуса, который порциями поступает в двенадцатиперстную кишку, а затем в тощую и подвздошную.

В тонкой кишке активно протекает и практически завершается тонкокишечное пищеварение и всасывание. По данным А.М. Уголева, открывшего мембранное пищеварение, оно осуществляется посредством трех последовательно протекающих этапов: полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание. Полостное пищеварение происходит в просвете кишки под действием желчных кислот и панкреатических гидролаз. Мембранное пищеварение осуществляется собственно кишечными ферментами, синтезируемыми энтероцитами, встроенными в апикальную мембрану и расположенными в гликокаликсе ворсинок.

В толстой кишке собственное пищеварение практически отсутствует. Оно может выявляться только за счет поступления в нее непереваримых пищевых ингредиентов, остатков неиспользованных желчных кислот, панкреатических и, возможно, кишечных ферментов. Основной процесс толстокишечного пищеварения происходит за счет ферментативной активности многочисленной микрофлоры.

Аутолитическое пищеварение происходит за счет ферментов пищевых продуктов и имеет существенное значение для грудного вскармливания детей, особенно, в первые месяцы жизни, когда собственное пищеварение еще несовершенно. В этот период переваривание пищевых ингредиентов молока происходит в основном за счет содержания в нем эндогенных гидролаз.

Установлено, что механизмы ферментации женского молока связаны с рециркуляцией ферментов пищеварительных желез, рекрецией их glanduloцитами грудных желез из крови. При этом наиболее высокую ферментативную активность имеет молоко, она резко снижается в переходном молоке и с увеличением сроков лактации медленно снижается.

Следует подчеркнуть, что симбионтное пищеварение широко распространено в природе и имеет место у человека, млекопитающих животных, птиц, рыб, насекомых и червей, пищеварительный тракт которых заселен бактериями и простейшими, приобретая важную роль в тех случаях, когда симбионты продуцируют ферменты, недостающие организму хозяина для переваривания поступающей пищи.

В ходе эволюции особое место оно заняло у растительноядных жвачных животных со сложным желудком, который состоит из преджелудка, включающего рубец, книжку и сетку, и собственно желудка – сычуга. Известно, что у этих жвачных секреты слюнных желез и преджелудка не содержат ферментов и хлористоводородной кислоты, что создает благоприятные условия для колонизации желудка и кишечника бактериями и простейшими, которые и осуществляют симбионтное пищеварение.

У растительноядных жвачных животных симбионтное пищеварение является ведущим в усвоении корма. Их пищеварительный тракт, особенно рубец, заселен огромным количеством бактерий и простейших, составляющих до 15% массы тела животных. Под влиянием симбионтов в рубце переваривается до 95% сахаров и крахмала, 54,4% клетчатки корма. В самих бактериях рубца содержится 65% белка, 40,3% углеводов, 3,1% липидов от общего количества его содержимого. Это свидетельствует, что и сами бактерии являются важным источником поступающих в организм нутриентов.

Что касается человека, то вопросы физиологии, механизмов и места симбионтного бактериального пищеварения находятся только на первых этапах изучения.

Многолетние исследования авторов и их сотрудников, а также анализ имеющейся литературы свидетельствует, что симбионтное пищеварение у человека осуществляется бактериальной микрофлорой, населяющей все отделы пищеварительного тракта.

Известно, что микрофлора кишечника – это:

- сбалансированная экосистема, состоящая из 395 филогенетически обособленных групп, численностью до 100 триллионов особей, представленных порядка 5000 видов микроорганизмов общей массой 2,5-3 кг;
- совокупный геном микробиоты составляет 400 000 генов, в то время как геном человека включает 30 000 генов;
- численность микроорганизмов в 10 раз больше числа клеток организма хозяина.

Это позволило А.М. О'Нара и F. Shanahan микробиоту кишечника отнести к дискретному органу, а R. Porat et al. рассматривать ее в качестве «суперорганизма», функции которого во многом еще не изучены.

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

Соотношение анаэробов к аэробам составляет 1000 : 1. Облигатные представители нормофлоры составляют 80% сформированной микробиоты, факультативные – менее 9,5% и транзиторные – до 0,5%.

Около 20% представителей микробиоты человека обитает в полости рта, 15-16% – в ротоглотке, 40% – в эзофагогастродуоденальной зоне и кишечнике, 18-20% – на кожных покровах и 2-10% – в урогенитальном тракте.

В составе микрофлоры пищеварительного тракта выделяют просветную и мукозную (пристеночную). Просветная микрофлора, обеспечивающая полостное симбионтное пищеварение, обитает и функционирует в полостной среде пищеварительного тракта, а мукозная, участвующая в пристеночном пищеварении, – на поверхности слизистых оболочек в составе бактериальных биопленок (рис. 1).



Бактериальная биопленка – сложное структурное образование, располагающееся на надэпителиальном слое слизи слизистых оболочек пищеварительного тракта, в котором изолированно функционирует мукозная микрофлора (рис. 2).

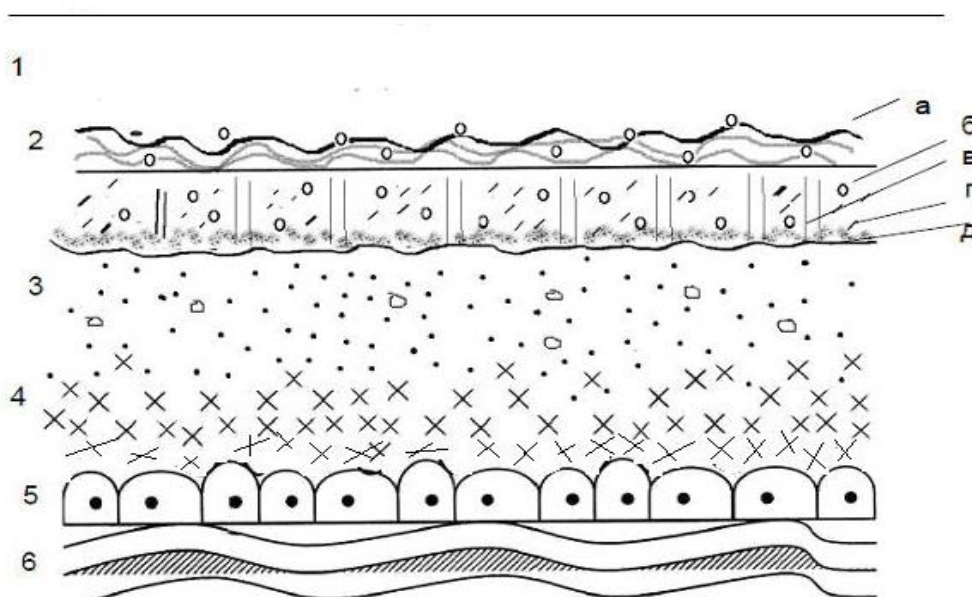


Рис. 2. Схема ультраструктурной организации бактериальной биопленки тонкой кишки (В.В. Чернин): 1- просвет кишки; 2 - бактериальная биопленка: а – пленка мантия (трехслойная мембрана); б – ферментные везикулы; в – жидкостные каналы; г – межклеточный матрикс (гликокаликс); д – грибовидные образования микрофлоры; 3 - надэпителиальный слой слизи; 4 – гликокаликс; 5 – энтероциты; 6 - кровеносные и лимфатические микрососуды в собственной пластинке слизистой оболочки

Микрофлора пищеварительного тракта выполняет множество функций, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма человека. Главными из них являются:

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

В этом аспекте особое место следует уделить пищеварительной функции микро-биоты, осуществляющей симбионтное бактериальное пищеварение.

Организм человека воспринимает микробиоту как собственную систему, имея с ней в процессах пищеварения прямые и обратные связи (рис. 3).



Примечание: прямые связи —————> обратные связи - - - - ->

Рис. 3. Схема взаимосвязи организма и симбионтной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека

Учитывая, что в настоящее время микробиоту пищеварительного тракта рассценивают как единое целое, сбалансированную экосистему, «суперорганизм» или «дискретный орган», следует считать, что симбионтное пищеварение у человека осуществляется всеми ее многочисленными представителями. Это подтверждается участием в данном процессе практически всех выделенных и изученных микроорганизмов пищеварительного тракта, таких как бифидобактерии, лактобациллы, кишечная палочка, стрептококки, стафилококки, энтеробактерии, аэромонас, цитробактер, клебсиелла, кандиды, хеликобактерии, бациллы, клостридии, фузобактерии, актиномицеты и другие, которые в отдельности и совместно ферментируют практически все пищевые углеводы, белки и липиды.

Представленные данные позволяют считать, что симбионтное пищеварение должно зависеть от характера биотопа в различных функциональных отделах пищеварительного тракта, в которых осуществляется собственное пищеварение, а именно на

уровне ротовой полости, пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишках, толстой кишке.

Изучение микрофлоры, осуществляющей в этих отделах пищеварительного тракта полостное и пристеночное пищеварение, выявило ряд особенностей (рис. 4).

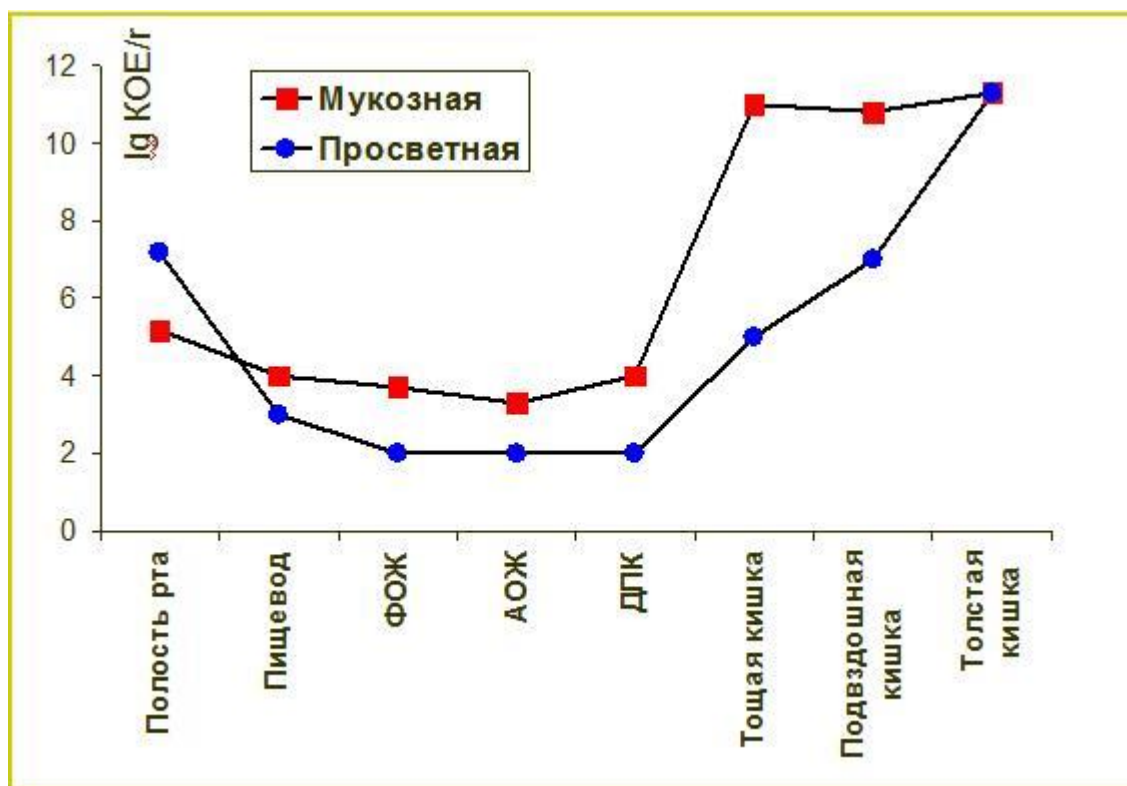


Рис. 4. Количество микроорганизмов мукозной и просветной микрофлоры в разных отделах пищеварительного тракта

Примечание: ФОЖ – фундальный отдел желудка, АОЖ – антральный отдел желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Так, ротовая полость здоровых людей обильно заселена микроорганизмами с преобладанием просветной микрофлоры над мукозной. В пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке вследствие бактерицидных свойств секретов этих отделов количество микроорганизмов уменьшается с преобладанием мукозной микрофлоры, защищенной от их воздействия биопленкой. В тощей 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.

Эти данные, с учетом характера собственного пищеварения в различных отделах пищеварительного тракта, позволили нам считать, что и симбионтное пищеварение в этих отделах имеет свои особенности, связанные с характером их биотопа, соотношением просветной и мукозной микрофлоры (рис. 5).

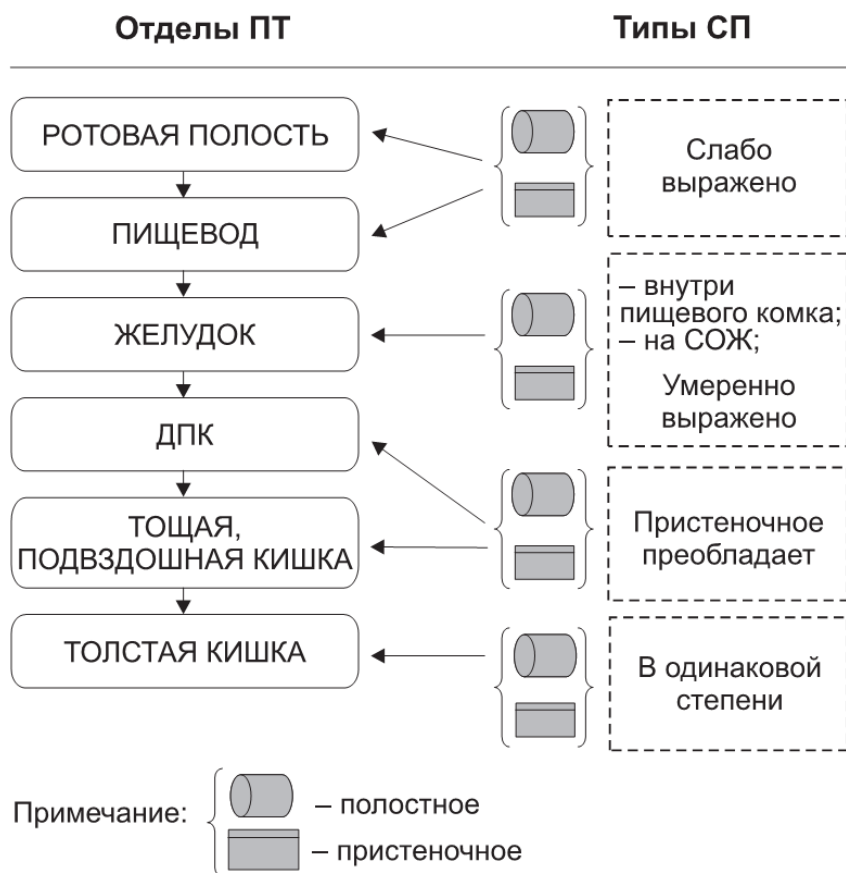


Рис. 5. Особенности симбионтного пищеварения (СП) в различных отделах пищеварительного тракта (ПТ)

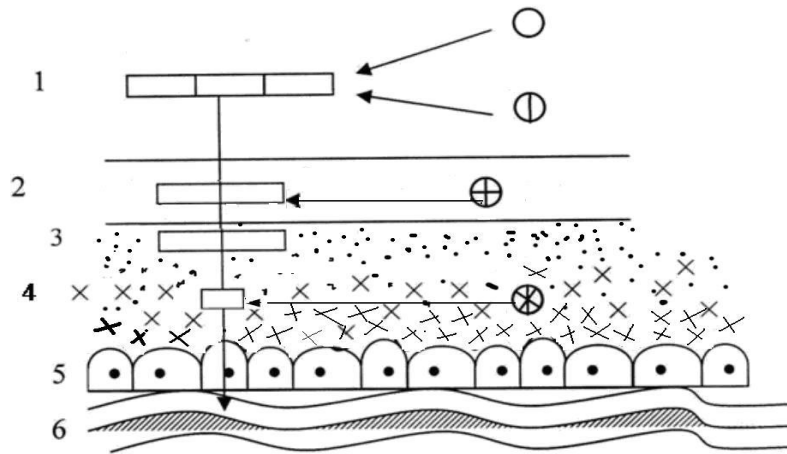
Так, в ротовой полости и пищеводе в связи с кратковременностью пребывания пищевых масс полостное и пристеночное симбионтное пищеварение слабо выражены. В желудке полостное симбионтное пищеварение осуществляется внутри пищевого комка в течение 3-5 часов под действием микроорганизмов пищи до полного их растворения желудочным соком и гибели большей части просветной микрофлоры под действием кислотно-пептического фактора и бактерицидных свойств химуса. Пристеночное симбионтное пищеварение продолжается длительно, 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 равной степени выражено полостное и пристеночное симбионтное пищеварение.

При этом следует констатировать, что микробиота пищеварительного тракта участвует в переваривании всех групп углеводов, белков и липидов, гидролизе холестерина, а также процессах деконъюгации желчных кислот, трансформации билирубина, синтезе и всасывании витаминов и аминокислот, продукции уреазы, гидролизе мочевины, регуляции водно-солевого баланса, образовании короткоцепочечных жирных кислот, аминов, гормонов и других биологически активных веществ, тем самым пополняя организм необходимыми энергетическими и пластическими веществами.

Не исключено, что в процессе скоротечной жизнедеятельности микробиоты пищеварительного тракта, масса которой достигает 2,5-3 кг, генетически запрограммированная гибель (апоптоз) микроорганизмов служит дополнительным источником пищевых ингредиентов. Данный аспект симбионтного пищеварения хорошо известен у растительноядных жвачных животных и практически не изучен у человека.

Следует констатировать, что симбионтное пищеварение у человека протекает параллельно с собственным. Оно существенно расширяет эффективность пищеварительных процессов путем увеличения потока нутриентов, поступающих в организм, включая нутриенты собственного пищеварения, модифицированные микрофлорой нутриенты и балластные вещества, продукты жизнедеятельности бактерий, а также сами бактерии как источник пищевых нутриентов.

Полученные данные о процессах симбионтного пищеварения позволили пересмотреть и дополнить теорию А.М. Уголева о трех этапах тонкокишечного пищеварения в организме человека (полостное пищеварение – мембранное пищеварение – всасывание). В частности, введением его четвертого этапа с учетом того, что собственное и симбионтное пищеварение представляют собой единый, взаимосвязанный и взаимопотекающий процесс: полостное симбионтное пищеварение – пристеночное симбионтное 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 (рис. 6).



Ингредиенты пищи

- полимеры,
 - олигомеры,
 - мономеры;

 ○ - панкреатические ферменты, желчные кислоты;
 ⊕ - ферменты просветной микрофлоры;
 ⊕ - ферменты мукозной микрофлоры (биопленки);
 ⊗ - кишечные ферменты

Рис. 6. 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

Сопоставляя данные о процессах симбионтного пищеварения с механизмами собственного пищеварения, пищеварительный конвейер человека можно представить следующей схемой (рис. 7).



Ингредиенты пищи:

● - пищевой комок;

□□□ - полимеры, □□ - олигомеры, □ - мономеры;

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

○ - панкреатические ферменты и желчные кислоты; ⊗ - ферменты просветной микрофлоры; ⊕ - ферменты мукозной микрофлоры; ⊗ - кишечные ферменты

+ - интенсивность пищеварения

Рис. 7. Схема пищеварительного конвейера человека (В.В. Чернин):

РП – ротовая полость; П - пищевод; Ж – желудок; Т.К. – тонкая кишка; ТЛ - толстая кишка; ПР – 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

Заключение

Симбионтное пищеварение занимает важное место в пищеварительном конвейере человека. Оно осуществляется многочисленной просветной и мукозной микрофлорой, обеспечивающей полостное и пристеночное симбионтное пищеварение. Симбионтное пищеварение, как и собственное пищеварение, начинается в ротовой полости. Наиболее важное значение этот тип пищеварения имеет в тонкокишечном и, особенно, толсто-

кишечном пищеварении, поскольку в ободочной кишке практически отсутствует собственное пищеварение.

Симбионтное пищеварение у человека включается в механизмы собственного пищеварения, дополняя и расширяя процессы переваривания и всасывания пищевых субстратов. Результаты исследования расширяют представления о пищеварительном процессе в организме человека, позволили выделить 4 этапа в его механизмах, предложить схему пищеварительного конвейера человека с учетом собственного и симбионтного пищеварения, наметить новые пути в изучении этой проблемы.

Литература /References

1. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. – Л.: «Наука», 1985. – 544 с.
2. Кромин А.А. Начала физиологии. Часть 2. – Тверь, 2005. – 190 с.
3. Чернин В.В., Парфенов А.И., Бондаренко В.М. и др. Симбионтное пищеварение человека. Физиология. Клиника, диагностика и лечение его нарушений. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013. – 232 с.
4. Коротко Г.Ф. Физиология органов пищеварения. – Краснодар, 2009. – 607 с.
5. Коротко Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. – Краснодар, 2011. – 143 с.
6. Курилов Н.В., Короткова А.П. Физиология и биохимия пищеварения жвачных. – М.: «Колос», 1971. – 482 с.
7. Пивняк И.Г., Тараканов Б.В. Микробиология пищеварения жвачных. – М.: «Колос», 1982. – 246 с.
8. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – 308 с.
9. Парфенов А.И. Энтерология: Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: МИА, 2009. – 880 с.
10. Qin J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature, 2010. – V. 464. – P. 59-65.
11. Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // Nature, 2012. – V. 486. – 222-227.
12. O'Hara A.M., Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO. – 2006. – № 7. – P. 688-693.

13. Popat R., Crusz S., Doggle S. The social behaviour of bacterial pathogens //Brit. Med. Bullet., 2008. – V. 87. – P. 63-75.
14. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Орлова О.Г. Структура и функции бактериальных биопленок симбиотических и условно-патогенных бактерий //Верхневолжский медицинский журнал, 2013. – № 4. – С. 37-42.
15. 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.
16. Парфенов А.И., Бондаренко В.М. Что нам дал вековой опыт познания симбионтной кишечной микрофлоры // Архив патологии, 2012. – № 2. – С. 21-25.
17. Simren M., Barbara G., Flint H.J. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report // Gut, 2013. – V. 62. – P. 159-176.
18. Чернин В.В. Значение helicobacter pylori в нормомикробиоценозе и дисбактериозе мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны при ее воспалительно-эрозивно-язвенных поражениях // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. - Т. 9. № 4. - С. 72-78.

Чернин Вячеслав Васильевич (контактное лицо) – профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ. Тел. (4822) 44-47-67; e-mail: elvasek@mail.ru.