

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Председатель научно-технического  
совета министерства здравоохранения**

\_\_\_\_\_ **Ш.К.Атаджанов**

**« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.**

**Умидахон Тахировна Нугманова  
Дилдора Саидмуратовна Кушаева**

**РАЗРАБОТКА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ОСНОВ  
ГАРМОНИЧНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

**ТАШКЕНТ 2024**

УДК: 373.3:612.06-053.3/4

Авторы:

Д.м.н. зав. кафедрой гистологии и медицинской биологии ТГСИ  
У.Т.Нугманова

К.м.н. доцент кафедры гистологии и медицинской биологии Ташкентского  
государственного стоматологического института Д.С.Кушаева

Рецензенты:

Доц. каф. гистологии и медицинской биологии ТГСИ к.м.н.: Чиниева М.И.

Доц. кафедры медицинской биологии и гистологии Ташкентского  
медицинского академии, д.м.н.: Собирова Д.Р.

**У.Т.Нугманова, Д.С. Кушаева**

Разработка научно-практических основ гармоничного развития детей раннего  
возраста: монография / У.Т.Нугманова – Ташкент: ТДСИ 2024. – 184 с.

*В монографии рассмотрены вопросы влияющие на формирование гармоничного статуса детей раннего возраста на основе рационального питания и микробиоценоза кишечника. Автором обобщены результаты собственных исследований, а также данные современных отечественных и зарубежных публикаций. Книга предназначена для неврологов и врачей других специальностей, интересующихся проблемой цереброваскулярных заболеваний.*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....	6
<b>ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	16
§ 1.1 Антропонутициология на современном этапе.....	16
§1.2.Сравнительная характеристика рационального и нерационального питания влияющее на гармоничный рост и развитие детей раннего возраста.....	22
§1.3.Влияние пре и пробиотиков на гармоничный рост и развитие детей раннего возраста.....	33
§1.3.1. Факторы, влияющие на формирования микробиоты кишечника	35
§1.4.Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки ЖКТ при различных видах питания.....	39
<b>ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	45
§ 2.1. Материалы исследования.....	45
§ 2.2. Методы исследования.....	46
§2.2.1. Метод оценки антропометрических показателей у детей первого года жизни.....	46
<b>ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b>	55
§ 3.1. Структурные особенности становления слизистой оболочки фундального отдела желудка и некоторых отделов тонкой кишки в зависимости от типа вскармливания.....	55
§ 3.2. Структурные особенности становления слизистой оболочки фундального отдела желудка и некоторых отделов тонкой кишки при искусственном (однотипном) и искусственно с пробиотиками питания	81
§ 3.3. Морфологические и морфометрические особенности слизистой оболочки тонкой кишки при искусственном питании с и без пробиотиков.....	95
§ 3.4. Динамика микробиоценоза в тонкой кишке при различных видах вскармливания в раннем постнатальном периоде жизни.....	114

<b>ГЛАВА IV. СРАВНЕНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ЖИЗНИ НА ОСНОВЕ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА.....</b>	<b>119</b>
§ 4.1. Антропометрические показатели новорожденных и детей до одного года в динамике при естественном (грудном) и искусственном вскармливании.....	119
§ 4.2. Взаимосвязь между функциональным становлением пищеварительного тракта с антропометрическими показателями детей раннего возраста при естественном (грудном) и искусственном вскармливании.....	128
§ 4.3. Концепция сохранения здоровья и профилактики заболеваний детей на основе рационализации питания, оптимизации пищеварения и всасывания.....	132
§ 4.3.1. Технология коррекции пробиотиками микробиоценоза кишечника.....	136
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>138</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>162</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>164</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>166</b>
<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>184</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ЖКТ – желудочно – кишечный тракт
- СНГ – Содружество Независимых Государств
- СД – сахарный диабет
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- КС – кесарево сечение
- ЦНС – центральная нервная система
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ШЭР – шероховатый эндоплазматический ретикулум
- НЭСС – надэпителиальный слизистый слой
- ШИК реакция – реакция Шифф-йодная кислота
- SIgA – секреторный иммуноглобулин А
- IgM – иммуноглобулины класса М
- MAG – моноацилглицерол
- IgG – иммуноглобулины класса G
- SDS – среднее сигмальное отклонение
- AMP – иммуноферментный анализ
- IAP - ингибиторы белков апоптоза
- Ang4 – ангиопоэтинподобный 4
- Lps – липополисахарид связывающий белок
- ЕС – энтерохромаффинные клетки
- ECL – энтерохромаффиноподобные клетки
- ЭЭГ – электроэнцефалография

## ПРЕДИСЛОВИЕ

К настоящему времени в результате многочисленных исследований установлены структурно-функциональные нарушения органов и систем, которые возникают при нерациональном, несбалансированном питании. Они постепенно вызывают нарушение механизмов адаптации, регуляции гомеостаза и, как следствие, нарушение структуры и функций многих внутренних органов. Такие параметры как качество и количество употребляемого многообразия пищи сформировались в процессе эволюции, в силу образования детерминирования процессов перестройки и сохранения постоянства состава на всех уровнях организации организма.

В связи с этим актуальным является выявление структурных механизмов деятельности функциональных систем организма в норме и при несбалансированном питании, что часто наблюдается в различных слоях населения и становится причиной заболеваний многих органов и систем, которые анатомически не связаны между собой, однако интегрированы и участвуют в приспособительных процессах и регуляции гомеостаза.

Процесса перестройки и контроля постоянства внутреннего статуса организм было посвящено множество научных трудов исследователями как отечественного так и заграничного происхождения. (Бернар Клод, Бертаманфи, Павлов И.П., Ухтомский Н.Н., Анохин П.К., Судаков К.В., Серов В.В., Давыдовский И.В., Уголев А.М., Климов П.К., Саркисов Д.С., Юнусов А.Ю., Зуфаров К.А и другие). Благодаря изучению как клинического так и экспериментального вида, ученые смогли установить главные принципы организованности и работоспособности при оптимальном статусе, при благоприятных условиях среды, работоспособность в критических условиях органов и систем.

Основное исследование было направлено на выявление структурно-функционального строения системы ЖКТ при условиях грудного и адаптивного питания, для детей в постнатальный период, а также поражений инфекционного и не инфекционного типа, ЯБ и процесса воспалительного

характера, вмешательства хирургического профиля, влиянии добавок пищевого типа и тд.

Стоит отметить, что наравне с проведенными процессами изучение физиологии системы ЖКТ по качественному и количественному принципу было написано множество научных работ, в то время как исследований, направленных на изменение строения и работоспособности данных органов практически нет. Отмечается малая численность научных работ посвященных базовому структурному строению, процессам и этапам восстановления системы ЖКТ, процесса подстраивания и контроля внутренних систем под внешние и внутренние факторы, хотя воздействие агрессоров отмечается даже в процессе приема пищи, и при наличии нарушения процессов адаптации отмечается изменения в биоценозе ЖКТ, поступление которых по большей части происходит посредством нутриентов и необходимы для оптимального переваривания пищи.

Данное явление послужило основанием для осуществления процедур морфологического и морфометрического типа лимфоидных структур слизистых слоев тонкого кишечника при употреблении несбалансированного питания белкового типа. Определение механизмов осуществления структурно функциональных процессов приспособления и контроля постоянства внутренней среды, даст базу для создания эффективных методов введения сбалансированного питания и исправление погрешностей в случаях нарушения.

Однако, не до конца расшифрованы морфологические эквиваленты работы органов ЖКТ при различных видах питания и состояниях микробиоценоза кишечника.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### § 1.1. Антропонутириология на современном этапе

#### 1.1 *Антропонутириология* на современном этапе

На протяжении последних лет население Республики Узбекистан стабильно увеличивается, продолжительность жизни граждан так же все время растет. Стоит отметить, что значения этих параметров много ниже в странах Азии и Европы. Наибольшее количество летальных исходов происходит по причине развития патологий ЖКТ, новообразований, а также затруднений процессов алиментарного характера [173; 120 с.].

На самом деле данное повышение выявляется в силу роста доли лиц пожилого возраста, а также развития современных методов диагностики патологий, реальная причина ухудшения здоровья человека заключается в многообразии негативных факторов. Одним из основных факторов является питание человека [173; 120 с.].

Базируясь на информации статистического отдела Министерства здравоохранения, как и в большинстве стран СНГ, состояние оптимального здоровья, общие показатели летального исхода и средняя продолжительность жизни с потерей трудоспособности имеют множество причин. Выделить одну причину не имеется возможности в силу взаимосвязи всех эффектов [173; 120 с.].

Как следует из закона нашего государства, рекомендации ВОЗ должны быть грамотно внедрены для повышения качества здоровья населения. Стоит отметить, что для достижения данной цели немаловажным фактором является оптимизация питания человека. Также можно смело утверждать, что отсутствие вредных привычек и здоровый образ жизни является ключевыми факторами (влияние в 2-2.5 больше других факторов), которые оптимизируют здоровье человека [173; 120 с.].

Посредством оптимизации питания возможно избежание развития сахарного диабета 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистых патологий в 80% случаев [173; 120 с.].

На сегодняшний день можно смело утверждать, что данное рассмотрение здоровья дает возможность изучать питание и усвоение пищи не только как процесс потребления, но и как многоступенчатый процесс взаимодействия систем органов, который сформировался в процессе эволюции и индивидуального развития. Главная роль в данном процессе наравне с нутриентами и ферментами контролирующего субстрата, принадлежит микрофлоре ЖКТ и взаимовыгодному пищеварению пищи. Базовые проблемы раздела питания могут послужить началом самостоятельных ветвей прикладных наук [173; 120 с.].

К данным проблемам относятся:

1. Составление научно обоснованных алгоритмов по оптимальному питанию лиц до 12 месяцев жизни;
2. Составление научно обоснованных культур приема пищи для лиц различной возрастной категории.
3. Составление научно обоснованных методов оптимального питания для женщин в период беременности и после родоразрешения – улучшение и разработка новых методов предотвращающего и лечебного приема пищи при патологиях соматического, инфекционного и вирусного характера [173; 120 с.].

Исследования морфобиохимического направления дадут возможность понять все имеющиеся механизмы переноса веществ в ЖКТ, из тонкого кишечника в кровеносное русло и различные клетки внутренних органов. Стоит заметить также, что продукты питания имеют в своем составе вещества оказывающих контролирующую эффект функциональность различных систем [173; 120 с.].

Исходя из этого становится ясно, что выбор метода исследований важен для изучения сохранности регуляторных систем и кровоснабжения организма,

метаболизм в организме при абсорбции из тонкой кишки крови, состава пищи и деятельности микроорганизмов.

Кроме того, на основе морфофизиологических признаков, возникшая на стыке антропологической анатомии и нутрициологии, представляющей новый виток в интеграции этих двух наук, со стороны основоположников Д.А. Жданов и Б.А. Никитюк, а также ведущий нутрициолог страны А.А. Покровский была представлено новое научное направление – антропонутициология [173; 120 с.].

Наши знания, обогащенные фактами имеющейся методологии и сложившихся традиций, реализуя современные подходы, обеспечивают приближение здоровья людей к эталону «золотого стандарта». С помощью антропонутициологии возможно выявление конституциональной обусловленности морфофизиологических признаков, определение клинических связей с этим. Проблема, связанная с антропонутициологией, представляет большую государственную задачу, требует инициации нового научно-исследовательского направления с привлечением заинтересованных организаций.

По мнению ученых, аксиоматичными являются данные о конституциональных особенностях топографии сердца в зависимости от типа и формы грудной клетки (при узкой грудной клетке и долихоморфном типе оно расположено вертикально), желудка (при брахиморфном типе он расположен поперечно и высоко в форме рога, при долихоморфном типе – низко и в форме крючка) Из-за особенностей строения желчного пузыря у астеников форма его преимущественно цилиндрическая (74,3%), у гиперстеников – грушевидная (78,4%). [30; с.68, 31; с.9-19, 32; с.26-30].

При нормальном питании и оптимальной флоре кишечника (примерно 500 видов) осуществляется значительное усвоение витаминов, аминов регуляторного типа, а также жирных кислот с короткой цепью. Субстраты антиген-значимого типа являются неактивными для человека [30; с.68].

Основываясь на вышеизложенных данных, можно утверждать, что оптимальное питание и соблюдение некоторых диет способствует поддержке оптимального биоценоза всего пищеварительного тракта. В силу постоянного взаимодействия с внутренней экологией и защитными механизмами организма обеспечивается оптимальная работоспособность приспособительных резервов всех функций организма [173; 120 с.]. Это позволяет сохранять функциональное состояние здоровья человека на достаточно высоком уровне. Но до настоящего времени это в клинической и практической медицине не используется.

База всех современных стандартов здорового питания основывается на комплексе взглядов об наиболее благоприятном питании [96]. Данные взгляды рассматривают все необходимые элементы организма, поступающие посредством пищи (макро- и микроэлементы, биологические активные вещества), стоит отметить, что перечень выявляемых необходимых веществ постоянно пополняется [173; 120 с.]. Продукты питания, которые имеют свою неповторимость, проявляют ее через органическую и неорганическую составляющую. [59; с. 30-32].

Научные исследования, направленные на изучение нутрициологии позволили основать такие разделы изучения в сферах биологии и медицины как антропонутициология [12; с.4-11, 30; с.68, 173; 120 с.].

Благодаря прогрессу современных методов исследования был получен колоссальный объем знаний в сфере различных биологических систем, а также понимание этапов приспособления к поддержанию постоянства на различных уровнях тех или иных систем [173; 120 с.]. Основываясь на этих принципах, можно правильно понять поведение отдельных функций и координировать работу тканей или структурно-функционального звена органов на всевозможные химические соединения.

В силу наличия сложностей взаимодействия питания на здоровье, приспособления по отношению к среде и постоянству внутренней среды

требуется системный подход в науке о питании с функциональным многообразием воздействующих факторов [173; 120 с.].

Благодаря всестороннему подходу интеграции всех ступеней организации живой системы и дает возможность исследовать взаимодействие и влияние данных элементов в процессе комплексной работы. Посредством составления пространственно-временной картины биологических систем появляется возможность проведения виртуальных экспериментов (*in silico*) применяя протеин-протеиновые взаимосвязи. К основным элементам внутренней среды, оптимизация которых обеспечивает достаточное усвоение питательных веществ на всех этапах жизнедеятельности относят полезную пищу и окружающую среду. Из этого можно сделать вывод, что количественный и качественный состав пищи, а также процессе ее усвоения определяют уровень здоровья и вероятность возникновения болезни [173; 120 с.].

В настоящее время в данной научной работе на базе модели оптимального и неблагоприятного питания изучаются приспособительные механизмы на различных этапах. Состояние здоровья лиц в первые 12 месяцев жизни требует глубокого изучения и исследования, это важнейший этап развития ребенка.

Ученые в основном указывают на отличительные черты соматической патологии и мало внимания уделяют особенностям физического развития детей, рожденных матерями разных возрастных категорий [173; 120 с.]. Неоднократно возникали сложности при определении степени и характера различия в этих параметрах, учитывая пол ребенка или возраст матери. Это объясняет высокую актуальность таких исследований.

С конца прошлого века в Российской Федерации начали применять наглядные кривые графического типа (диаграммы перцентильного типа), которые облегчают и оптимизируют методы оценивания показателей антропометрического ряда [173; 120 с.].

В период с 2005 по 2007 года исследователи ВОЗ составили рекомендации по исследованию физических показателей лиц, относящихся к возрастной группе до 5 лет, а также начиная с 2007 года группе лиц в возрастном промежутке от 5 до 19 лет (WHO Growth Reference). Программное обеспечение для ПК и смартфонов WHO Anthro и WHO AnthroPlus, имеют возможность быстрого и простого отображения итогов [153;с.431-437].

Проведенные за последние несколько лет многочисленные исследования подтвердили эффект качества питания на физические и умственные показатели детей грудного возраста [154;с.100-104]. Стоит отметить, что элементы, входящие в состав грудного молока, являются жизненно необходимыми в раннем возрасте.

Принципы действия данных элементов по сей день остаются изученными не в полной мере. Входящие в состав грудного молока про- и пребиотики имеют постоянную взаимосвязь: так, например, эффективность пробиотиков зависит от питательных субстратов, в то время как дополнительные бифидобактерии, поступающие в организм, обеспечивают ЖКТ микрофлорой. Именно по данной причине все искусственные смеси для питания детей первого года жизни должны иметь в своем составе все известные составляющие грудного молока. Данный состав является наиболее оптимальным и обоснованным. Пробиотики имеют в своем составе микроорганизмы или их ферменты, необходимые для оптимального протекания всех физиологических процессов, поведенческих ответов организма, а также улучшению биологического состава внутренней среды [154;с.100-104].

Существует множество исследований по улучшению микроэкологии кишечника новорожденных, так в Японии пребиотики добавляются к формулам раннего кормления вот уже более 20 лет и только недавно были официально введены [87; с.183-185].

## **§1.2. Сравнительная характеристика рационального и нерационального питания влияющее на гармоничный рост и развитие детей раннего возраста**

Развитие ребенка во многом связано с качественным питанием, с условиями жизни и факторами среды обитания, так как ранний возраст является наиболее подходящим для воздействия множества неблагоприятных факторов окружающей среды и образа жизни, которые могут оказать негативное воздействие на здоровье вообще. Уже в 80-х годах прошлого столетия профессор И.М. Воронцов предположил, что основную роль в развитии оказывают генетические, тератогенные и инфекционные факторы, а также различные факторы внешней среды [7; 648 с.].

Для оптимизации роста и развития детей требуется стабильный прием пищи, в составе которой будут находиться все необходимые питательные вещества (протеины, липиды, углеводы, минералы). Для организма все перечисленные элементы являются жизненно необходимыми, так как за счет данных элементов осуществляется энергетический обмен и все вытекающие процессы на всех уровнях организма [117; 36-48].

Одной из функций органических веществ, поступающих в организм, является пластическая функция. Главные вопросы общего сохранения здоровья лиц любого возраста с акцентом на профилактические мероприятия – поиск взаимосвязей между различными дисциплинами и разделами, а также оптимизация здоровья детей и молодежи с учетом их возрастного периода и места частого пребывания (детские сады, школы) [117; 36-48].

В то же время параллельно с факторами, оказывающими прямой эффект на здоровье детей, наличие пожизненных патологий, а также физические изъяны учащихся и их поступки в школьных учреждениях формируют средний статус учащихся школьных заведений. Стоит также отметить, что проблемы различных возрастных периодов, а также изъяны в питании находятся на постоянном рассмотрении [49, 52-58].

Для лиц детского возраста, в силу повышенной важности потребляемого грудного молока в первый год жизни, питание имеет более весомое значение, так как от них зависит интенсивность роста и развития ребенка, невосприимчивость к инфекционным агентам и неоптимальным внешним воздействиям. Стоит отметить, что первые периоды жизни для ребенка имеют повышенное значение для развития интеллектуальной и физической составляющей ребенка [3; 208 с.].

Велика роль влияния звеньев кишечной флоры детей в ранний период жизни, в частности в период транзиторной недостаточности ферментов [14; с.103-108, 19]. Качественный состав употребляемого молока лежит в основе формирования флоры кишечника. Имеет ряд доказательств, что у лиц, находившихся на искусственном вскармливании, развивается иной состав микрофлоры относительно детей на грудном вскармливании [122; с.297-303].

Природный сахар женского молока представляет собой лактозу, который способствует повышению скорости продвижения пищи по пищеводу, обеспечивая тем самым транспорт лактозы непосредственно до толстого кишечника для обеспечения оптимального развития и роста микрофлоры кишечника [[122; с.297-303]. В процессе гидролиза лактозы происходит ее расщепление на молочную и муравьиновую кислоты, которые обеспечивают ингибицию роста патогенной флоры. [14; с.103-108].

Появление биологических эффектов грудного молока связано с наличием в составе моносахаридов, обеспечивающих оптимальное развитие микрофлоры кишечника. В химическом составе грудного молока отмечается наличие 3-10 частей моносахаридов, расщепление которых осуществляется посредством ферментов пищеварительного тракта. Также стоит отметить, что данные остатки не подвергаются химическим и физическим переменам вплоть до толстого кишечника, где начинается расщепление данного продукта микрофлорой кишечника [122; с.297-303].

Олигосахар занимает 2е место после лактозы среди составляющих грудное молоко фракций – до 1 грамма на 100 мл. [123; с.405-420]. На

протяжении долгого периода бытовало мнение, что олигосахариды не имеют какого-либо биологического значения. Сейчас уже доподлинно известно, что олигосахариды являются пребиотиками и осуществляют стимуляцию лишь определенных типов бактерий кишечной среды, а также имеют возможность обеспечить стимуляцию иммунные процессы в теле младенца [122; с.297-303, 123; с.405-420].

Стоит отметить, что в силу похожего строения химической цепи некоторых гомологов олигосахаридов с мембранными рецепторами некоторых клеток, они имеют возможность обеспечивать взаимосвязь с чужеродными бактериями, попавшими в организм [123; с.405-420].

Наличие бифидогенных эффектор грудного молока не основываются только на наличии олигосахаридов. Материнское молоко можно интерпретировать и как синбиотик, так как оно имеет типичные свойства пробиотиков и пребиотиков [145, 23-29].

В процессе изучения было выявлено, что в грудное молоко в ранние сроки кормления грудью является основным источником бифидобактерий для детей. Данная флора локализуется непосредственно в составе молока [45].

С 2008 года финские ученые пришли к выводу, что использование пробиотиков в питании матери перед родоразрешением и затем у детей с грудным вскармливанием положительно влияет на процесс созревания иммунитета кишечника у детей первого года жизни. Все уровни IgM, MAG и IGG в 12 месяцев были более высокими у младенцев на грудном вскармливании. На основании результатов исследования авторы показали, что некоторые составляющие грудного молока (CD14) являются пробиотиками и стимулируют гуморальные иммунные реакции у детей раннего возраста, способствуют активному взаимодействию врожденных и приобретенных (адаптивных) реакций при созревании нормальной микрофлоры кишечника [120; с.186-191].

На основе результатов большого количества исследований, основанных на случайном отборе, было выяснено, что концентрация бифидобактерий в

молоке женщины находится в пределах  $1.4 \times 10^3$  бактерий на 1 мл. Стоит отметить наличие прямой связи количества бактерий в материнском молоке и количества бактерий в кале ребенка. Главными микроорганизмами, которые следует выделить, являются *Bifidobacterium longum* (в числе которых имеет штаммы *B. infantis*, *B. Suis* в концентрации 11 %, *B. lactis*. - 58%), в 26% случаев *B. Bifidum*, в 15% *B. Catenulatum*, в то время как концентрация *B. adolescentis* и *B. Breve* составляет 7 % [94; с.1764-1772, 119; с.8-17, 155;с.103-108].

Стоит отметить, тот факт, что грудное молоко матери имеет в своем составе большое содержание антител группы А (SIgA), наличие которых позволяет купировать недостаточность иммуноглобулинов новорожденного организма. Данный Ig так же участвует в протекторате слизистых слоев пищеварительного тракта от патологий бактериального характера [20].

Формирование микрофлоры кишечника ребенка также формируется в силу наличия в материнском молоке таких веществ как: лизоцим лактоферрин, пропедины, пероксидазы, клетки-пожиратели материнского организма, лимфоциты, задача которых заключается в выполнении защитных механизмов. Стоит выделить тот факт, что при раннем переходе на прикормы стабилизация микрофлоры ребенка подвергается краху. Улиц, находящихся на искусственном кормлении, микрофлора имеет значительные отличия относительно детей, питающихся материнским молоком, данное различие заключается в повышенном содержании бактериоидов и энтеробактерии. У таких детей в силу наличия пониженного содержания бифидобактерий отмечается повышенный риск наличия условно патогенной флоры [12, 36-39].

Ученые установили, что дети, находящиеся только на грудном кормлении, имеют большую часть кишечной микрофлоры и содержат одинаковое количество бифидобактерий в составе кишечной микрофлоры. У детей с искусственным питанием разнообразие бактериальной флоры кишечника имеет повышенную вариабельность и равные концентрации бифидобактерий и бактериоидов. При грудном вскармливании основными

компонентами микрофлоры кишечника являются лактобактериллы и стрептококки; а при питании смесями – кишечная палочка и клостридии [98; с.617, 114, 156; 539 с.].

По мнению исследователей, введение твердой пищи в питательный рацион детей на грудном вскармливании становится причиной понижения содержания бифидобактерий толстого кишечника. По мере взросления разнообразие и концентрация флоры толстого кишечника у большей части детей 12–24 мес. приближается к тому, что есть у взрослых [114, 129, 145, 156; 539 с.]

Основная микрофлора взрослого человека имеет в своем составе в преимущественно бактероиды, бифидобактерии, эубактерии, клостридии, стрептококки, а также кишечную палочку и лактобациллы. При искусственном вскармливании в составе интестинальной микрофлоры больше всего преобладают бифидобактерии. Это объясняется присутствием определенных компонентов в грудном молоке и механизм этого явления неизвестен до конца [89; с.140, 112, 156; 539 с. ]

Как видно из вышеперечисленного, молоко матери является главным источником лактобактерий которые заселяют ЖКТ новорожденного ребенка. Флора молочнокислого состава, локализуемая на поверхности сосков кормящей матери, также имеет в составе молока. Последние исследования доказали наличие бифидо- и лактобактерий эндогенной природы в составе молока матерей в первую неделю после родоразрешения [75; с.278-280, 145; с.2-7, 157; с.53-61].

Помимо бифидо- и лактобактерий материнское молоко имеет в своем составе повышенное содержание компонентов, имеющих биогенный эффект. К данным компонентам относятся sIgA, лизоцим, проперидин, зрелые лимфоциты, клетки-пожиратели, INF, лактоза, а также комплименты. Пищевыми волокнами первичного звена являются олигосахариды. Данный продукт, проходя через организм младенца, оказывает значительный защитный эффект от патологий бактериальной этиологии, что по итогу

приводит к оптимальному развитию собственной микрофлоры ЖКТ [49; с.242-244, 127; с.117-127, 128; с.8-17, 157; с.53-61].

Основываясь на вышеизложенном, мы можем смело утверждать, что материнское молоко является природным синбиотиком, так как имеет в своем составе как про-, так и пребиотические элементы [118; с.754-758, 119; с.8-17, 157; с.53-61].

Определенное влияние оказывает  $\alpha$ -лактальбумин, содержащийся в грудном молоке и имеющий в своем составе такие незаменимые АК – триптофан 5% и цистеин 6%. Для благополучного развития постоянной микрофлоры кишечника необходимо наличие высоких концентраций фосфора в молоке матери, что в комбинации с лактозой и жирными кислотами короткой цепи является причиной низких значений кислотно-щелочного состава кишечника. Данные условия защищают кишечник от колонизации условно патогенной микрофлоры [29; с.57-61, 157; с.53-61].

По данным исследования А. Gil в 1986 году, лица питания которых осуществлялось посредством заменителей материнского молока (нуклеотиды), имели состав микрофлоры промежуточного характера относительно лиц на грудном и искусственном вскармливании [91; с.1-34, 157; с.53-61].

Нуклеотиды стимулируют развитие бифидобактерий, в то время как ингибируют развитие лактобацилл и энтеробактерий [64; с.37-40, 157; с.53-61].

При применении инновационных продуктов питания детей отмечались такие перемены флоры как уменьшение содержания бифидобактерий, повышение концентрации лактобацилл, а также прочих бактерий анаэробного ряда. По итогам данных перемен отмечается снижение микроорганизмов из ряда аэробов. Также отмечают такие изменения ряда штаммов бифидобактерий как резкое снижение *Bifidobacterium adolescentis*. Данная перемена основывается на перемене рациона питания и применяемых субстанций [157; с.53-61].

На сегодняшний день было установлено что развитию младенческого штамма бифидобактерий способствует питательная среда из галактополисахаридов, в то время как для взрослых бифидобактерий данной средой является фруктолигосахариды [147; с.475-479, 157; с.53-61].

Сбалансированное питание является основополагающим элементом для формирования высокого здоровья детского организма и благополучное развитие, рост и психоэмоциональную стабильность по отношению к различным внешним воздействиям [22; с.320, 158; с.41-44]

ВОЗ придерживается рекомендаций об обязательном естественном вскармливании в первые 6 месяцев жизни ребенка. Наилучшим периодом для расширения пищевого рациона является повышение энергетической, витаминной и минеральной потребности детского организма, данный период наступает в промежутке с 4х до 6 месяцев жизни. Общие физические параметры пищи подвергаются переменам, так пища становится более грубой, плотной и менее жидкой, что по итогу приводит к адаптации юного организма к приему более грубой (взрослой) пищи с его дальнейшим усвоением [1; с.301, 11; с.1672-1676, 39; с.330-332, 158; с.41-44].

По мере развития у детей возникает физиологическая потребность в витаминах и минеральных веществах, поступление которых, в частности, осуществляется посредством растительной пищи, что по итогу приводит к потребности такого прикорма как фрукты, крупы и овощи [28; с.264, 158; с.41-44].

Широкая встречаемость патологий этиологией которых является нарушение питания является актуальной среди лиц детского возраста. Данный патологии связаны с непосредственным дефицитом таких элементов как кальций, фосфор, магний, железо, а также витамины группы Д [4; с.160, 158; с.41-44].

В заключении можно сделать вывод что несбалансированное питание является одной из наиболее актуальных проблем, которые требуют

незамедлительного решения на высших уровнях. Питание детей первого года жизни – одна из самых важных задач современной педиатрии [158; с.41-44]

Рациональное питание является одним из основных условий для благополучного роста и развития ребенка так как от питания зависят такие процессы как: созревания различных органов и систем, оптимизация работоспособности умственных и физических возможностей, а также все защитные механизмы организма [159; с.378-516].

Как известно, грудное кормление является единственной формой питания в процессе эволюционного развития человека. Это определяет ее уникальность и физиологичность в кормлении новорожденного ребенка или младенца. [Сперанский Г.Н., 1927; Тур А.Ф., 1971; Конь ИЛ. и др., 1998; Kent J.C., 2007].

В зависимости от метода родоразрешения, вид питания и элементы окружающей среды оказывают значительный эффект на прогресс микрофлоры ребенка [71; с.299-308, 34; с.87-92, 160; с.13-18].

Для новорожденных детей молоко является основополагающим звеном в процессе становления оптимальной флоры ЖКТ, так как имеет в своем составе препараты с антибиотическим и пребиотическим эффектом (бета-лактоза, лактоферрин, олигосахариды, IgA, белые кровяные тела, лизоцим и другие.), которые приводят к развитию благоприятной бактериальной флоры [46; с.23-37, 86; с.430-435, 152; с.4653-4661, 160; с.13-18, 161; с.209-216].

В составе материнского молока отмечается более  $10^3$  КОЕ/мл бактерий, а также обширный ассортимент ДНК бактериального происхождения в число который входят и ДКН бифидобактерий, которые оказывают вспомогательный эффект защитной системе младенца [132; с.724-732,160; с.13-18,].

Стоит отметить, что у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, отмечается повышенное содержание бифидобактерий, в то время как концентрация *C.Difficile* и *E.Coli* остается на низких уровнях [131; с.511-521, 160; с.13-18].

У детей, питание которых осуществляется искусственным путем, кишечная флора имеет в своем составе преимущественно энтерококки и клостридии, в то время как содержание бифидобактерий является незначительной [67; с.478-482, 139; с.86, 160; с.13-18].

Добавление прикормов приводит к значительной перемене состава кишечной флоры детей грудного возраста. Данные перемены заключаются в повышении разнообразия флоры, большую часть которой составляют лактобациллы, также стоит отметить повышение концентрации бактерий анаэробного ряда, а также их внутривидовое разнообразие. В случае применения прикормов, полное укрепление кишечной флоры отмечается ко второй половине года ребенка [160; с.13-18].

### **Особенности соматометрических параметров у детей раннего возраста**

Физические показатели являются клиническим признаком благополучности состояния здоровья ребенка (форма и габариты тела, а также ряд морфофункциональных признаков) [162; с.28-35]. Общая оценка физических показателей включает в себя:

- измерение окружности, длины и массы тела (соматометрия),
- изучения значений функционального статуса ребенка ( физиометрия),
- оценка половой зрелости, уровня развития мышечной системы, наличие жировых отложений, общий статус органов и систем (соматоскопия) [52; 432с., 53, 163; с.59-61].

Основными параметрами соматометрической оценки для детских врачей являются показатели роста и массы тела [44; с.29-32, 163; с.59-61].

Доказано, что параметры процесса увеличения роста ребенка являются наиболее информативными показателями для точной оценки статуса здоровья ребенка и отражают особенности пластических процессов в организме [163; с.59-61]

В определенные периоды времени органы могут развиваться с определенными особенностями [1, 2]. В первый год жизни ребенок растет с

максимальной скоростью – примерно 25–28 см за год. Скорость увеличения роста в данный период устанавливаются первоочередно посредством значений физического прогресса при рождении, особенностями ухода и принимаемой пищи, а также влияниями гормонов на организм [162; с.28-35].

На протяжении периода детства темпы роста сохраняются достаточно высокими и составляют на втором, третьем и четвертом году жизни 12–13 см и 6–8 см соответственно. После пубертатного периода рост увеличивается незначительно: у большинства мальчиков в 6–8-летнем возрасте наблюдается небольшое ускорение роста, обусловленное повышением секреции «малых» надпочечниковых андрогенов [41].

У детей, достигших возраста пубертатного периода рост может достигать 9–12 см в год. Рост тела обусловлен взаимодействием половых гормонов и соматотропных веществ. У девочек ускорение роста отмечается чаще всего с 11 лет, апогеем скорости роста является 12 лет. С 13 лет у мальчиков наблюдается ускорение роста, с максимальным темпом прироста в 14 лет. В период «пубертатного роста» отмечается снижения скорости повышения роста до одного двух см в год, а также дальнейшей остановкой роста по мере закрытия зоны роста [41, 42, 162;с.28-35 ].

ВОЗ в 2006 г. предложила стандарты физического развития детей, которые учитывают этническое происхождение, социально-экономическое положение и виды питания [102].

Возможные отклонения абсолютного показателя роста находятся в интервалах между 3-й и 97-ой процентами. Согласно федеральным медицинским протоколам, которые применяются для вычисления оптимальности текущего роста ребенка для данного возрастного периода основывается на параметрах SDS (среднее сигмальное отклонение) [50, 162;с.28-35].

Среднее сигмальное отклонение роста вычисляется по формуле  $= (x - \bar{x}) / SD$ ;  $\bar{x}$  - средний показатель развития ребенка для данной половой и возрастной категории;  $SD$  — это классическое отклонение значений роста для

данной возрастной и половой группы детей. Среднесуточные значения сигмального отклонения оцениваются в соответствии со следующими рекомендациями: SDS, 1 - средние показатели роста (для данного возраста и пола). SDS, 2 – рост высокий (высокорослый)/низкий(низкорослый). При условиях роста ребенка <3 и >97 перцентилей или отклонения значений роста от оптимальных показателей свыше 2 DS, необходимо пройти обследование у генетика и эндокринолога [41, 42, 44; с.29-32, 50, 52, 53, 102, 162;с.28-35].

Это одна из основных характеристик здоровья ребёнка, которая напрямую зависит от его физического развития. У детей физическое развитие определяется совокупностью различных физических параметров, которые характеризуют его рост и развития. Комплекс наследственных и социальных факторов определяет физические способности ребенка [37; 41 с.]

У новорожденных антропометрические показатели зависят от конституционных особенностей их родителей. Данные С. Н. Гайдукова свидетельствуют о низком уровне массы тела при рождении у детей с дефицитом массы тела в сравнении с контрольной группой и высоком показателе перинатальной заболеваемости [10; с.36-38, 164; с.288-292].

Физического развитие ребенка является одним из главных показателей здоровья ребенка [5; 216 с., 37; 41 с., 57; 260 с.,165; с.431-437].

Стоит отметить о наличии прямой связи между смертностью заболеваемостью и физическим развитием ребенка [16; 393 с., 21; 37 с., 55; с.4-10, 165; с.431-437]. По информации статистического характера, по мере снижении массы тела отмечается повышение встречаемости патологий инфекционного характера, а также дисфункций психомоторного характера [1-3]. Увеличение значений антропометрических показателей могут говорить о патологиях наследственного и эндокринного характера [51, 165; с.431-437].

При этом с учетом возрастного и физического развития, оптимального роста врач имеет возможность предположить возникновение патологий эндокринного характера. Помимо этого, врач имеет возможность предугадать развитие патологий ЖКТ, опорно-двигательной системы, что позволит

произвести раннюю профилактику данных патологий [40; с.31-34, 52; 432с., 165; с.431-437].

После того как была введена норма физического развития ребенка, в медицинской сфере не утихают разногласия о параметрах оценки данных показателей. Даже при наличии разногласий, на сегодняшний день отмечается высокая актуальность применения таблицы оценки роста разработанной Мазинским А. М. и индекс массы ребенка Воронцовой (2006) и Доскина В.А. (2007) [13; 288с., 26; 928 с., 165; с.431-437].

### **§1.3. Влияние пре и пробиотиков на гармоничный рост и развитие детей раннего возраста**

Как известно из исследований ученых, микробы, которые поселились в организме женщин в период беременности, отмечается их активное колонизация плода еще в утробе матери. Стоит отметить о выявлении в плаценте, амниотической жидкости и пуповине новорожденный бактерий различного типа [93; с.198-211, 97, 166; с.209-216].

Прежде казалось, что первый стул ребенка является стерильным, но после ряда исследований было установлено, что в составе мекония имеются такие бактерии как *Escherichia* и *Leuconostoc. Lactococcus Enterobacillum* [93; с.198-211, 97].

Исследователи из Испании установили, что в составе мекония исследованных 20ти детей было обнаружено содержание ДНК цепи лактобактерий и *E. coli*. Итоги проведенный исследований подтверждают, что колонизация ребенка начинается в период внутриутробного развития. Стоит отметить, что в первую неделю отмечается стойкая доминация бактерий анаэробного ряда (бифидобактерии, бактероиды, а также клостридии), наличие которых подавляется развитие аэробной микрофлоры. По данным исследований источником колонизации анаэробных бактерий служит мать ребенка [17; с.44-48, 143; с.53-66, 160; с.13-18].

Стоит выделить тот факт, что дети, рожденные путем КС, имеют отличия в составе кишечной флоры. Так как данная группа детей не имела контакта со слизистой влагалища матери, основным источником микрофлоры являются кожные покровы матери и медицинского персонала, принимающего роды [103; с.559-566, 160; с.13-18].

КС имеет взаимосвязь, в частности, с антибактериальной терапией матери, а также с поздним или отсутствием естественного питания, что по итогу оказывает влияние на состав кишечной флоры ребенка [63; с.25-32, 160; с.13-18].

При нормальном состоянии микрофлоры, как правило, присутствует большое количество разнообразнейших микроорганизмов из разных органов и систем организма. Это поддерживает биохимическое равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека [43, 167; с.34-40]. Для развития первых месяцев жизни раннее употребление пробиотиков в питание младенцев благотворно влияет на их развитие.

Из-за сложной смеси микроорганизмов микрофлора кишечника оказывает значительный эффект на организм человека. Самое высокое количество микроорганизмов локализуется в толстом кишечнике человека. Большую часть нормофлоры кишечника составляют лакто- и бифидобактерии, которые участвуют в таких процессах как иммуностимуляция, а также защитная функция их основана на слизистых слоях кишечника и реакция, направленная против патогенной и условно патогенной флоры, околостеночное пищеварение, продукцию АК, протеинов и витаминов во много м зависит от их количества и общего состава микрофлоры кишечника [160; с.13-18].

На сегодняшний день основное внимание уделяется роли кишечной флоры на защитную систему человека, а также на процессы аллергического и иммунологического типа. Посредством микрофлоры осуществляется антиинфекционный защитный ответ и выработка нейтралитета к пищевым антигенам [142; с.1739-1745, 168; с.77-82].

Развитие сильного антивирусного защитного ответа необходимо не только в целях протекции человека от патологий, но и для того, чтобы защитить его от инфекций. Влияние микрофлоры на развитие защитных систем детей основано на системе иммунологического программирования – доминанция одного или нескольких видов реакции организма в будущем [100; с.53-58, 146; с.361-368, 168; с.77-82].

Снижение активности нормальной микрофлоры кишечника приводит к снижению уровня иммунной реакции, т.е. развитию клеточного иммунитета в сторону преобладания гиперреактивных иммунных реакций на пищевые антигены. Причиной аллергических заболеваний является дисбиоз кишечника, который нарушает его барьерную функцию с повышением проницаемости антигенов [12; с.71-74, 168; с.77-82].

### **1.3.1 Факторы влияющие на формирования микробиоты кишечника**

Процесс формирования нормального количества бактерий в кишечниках детей зависит от физиологического течения беременности, естественных родовых путей (в первые 30 минут после появления ребенка), раннего прикладывания к груди и получения молозива. Первое полугодие жизни ребенка он получает лишь грудное молоко – непосредственно грудное питание [6; с.7-10, 38; с.377-383].

Неблагоприятные факторы влияют на формирование кишечной микробиоты в ранние этапы развития, включая несложненное течение беременности или нарушения эндоекологии матери. Осложнения при беременности: нарушение эндоекологии матери, позднее прикладывание к груди или искусственное кормление с раннего возраста широко используются антибиотиками. Кесарево сечение обуславливает задержку прикладывания к груди матери, позднее прикладывание к груди или искусственное кормление новорожденного малыша [27; с.270-282, 60; с.487-492].

На сегодняшний день известно о том, дисфункция микрофлоры кишечника приводит к повышению вероятности развития патологий инфекционного и неинфекционного характера. В ходе проведенных исследований было установлено, что повышенный рост микрофлоры, а также повышение пропускающей функции кишечника и снижение защитных механизмов приводит к развитию миграции бактерий в кишечнике [141; с.565-579, 160; с.13-18].

Наибольшему эффекту подвергается микрофлора новорожденных детей, так как она является наиболее чувствительной к отрицательным факторам. Ученые уверены, что применение антибактериальных препаратов приводит к обеднению микрофлоры кишечника ребенка [160; с.13-18] и увеличению риска развития инфекционных заболеваний.

Стоит отметить, что заселение микроорганизмами плода отмечается еще на этапах внутриутробного развития, так как в составе амниотической жидкости и поверхности плаценты были выявлены бактерии различной формы [93; с.198-211, 97, 160; с.13-18].

По итогам проведенных работ группой ученых под руководством Аагара К. в 2014 году, которые были базированы на метагеномном методе, доказано наличие бактерий различного рода на плаценте здоровых женщин (Firmicutes-Tenericutes and Proteob.). Посредством сопоставления микрофлоры плаценты, кожи, мочеполовых путей лиц в период беременности по таксономическому типу, было выявлено высокое сходство в разнообразии кишечной и ротовой микрофлоры и ее состава на теле и мочеполовом тракте [160; с.13-18].

В период беременности в составе плаценты отмечается часто наличие *Proteobacteria*, а также *Prevotella tanneriae* и *Neisseria* [61; с.237,160; с.13-18,]. Можно выдвинуть теорию о миграции бактерий в период беременности из полости рта в плаценту. Данная теория имеет место быть в силу схожести бактериального состава микрофлоры рта и материнской матки [160; с.13-18].

Этот фактор объясняет то обстоятельство, что инфекция матери повышает вероятность преждевременного рождения и осложнения беременности [124; с.50-55, 134; с.14-22].

Повышение веса ребенка после рождения и вероятность преждевременного родоразрешения можно предугадать посредством состава ротовой флоры по типу *Actinomyces naselundii*, наличие которых говорит о низкой массе ребенка в момент рождения [74; с.171-178, 160; с.13-18].

На протяжении беременности организм матери поддерживается в должном состоянии, чтобы завершить беременность рождением здорового ребенка. Об угрозе нарушенной флоры влагалища беременной женщины говорит наличие повышенной встречаемости преждевременного родоразрешения у данной группы лиц [78; с.11060-11065, 160; с.13-18].

Вредоносным составом влагалища является наличие высокой концентрации *Gardnerella* и *Ureaplasma spp.*, в то время как концентрация *Lactobacillus* значительно ниже [160; с.13-18].

У лиц с ранним родоразрешением было выявлено наличие *Burkholderia*, *Streptosporangium* и *Anaeromyxobacter* в плаценте [138]. У женщин с нормальным родоразрешением отмечалось высокое содержание *Paenibacillus* [138, 160; с.13-18]. Основываясь на данных результатах можно сделать вывод о влиянии флоры плаценты на итоги беременности [160; с.13-18]. У лиц родившихся посредством КС отмечается необычное становление кишечной флоры. Так как данная группа детей не имела контакта со слизистой влагалища матери, основным источником микрофлоры являются кожные покровы матери и медицинского персонала, принимающего роды [103; с.559-566].

У лиц, родившихся естественным путем, преобладает такая флора как *Prevotella*, *Sneathia* и *Lactobacillus*, так как они локализуются в слизистые влагалища матери [63; с.25-32, 160; с.13-18]. При родоразрешении посредством КС у ребенка отмечается скудное разнообразие кишечной флоры, и низкие значения концентрации бифидобактерий, относительно лиц,

рожденных посредством естественных род. 24; с.27-32, 11; с.471-478, 160; с.13-18].

При родоразрешении посредством КС у ребенка в составе кишечника отмечается наличие условно враждебных микроорганизмов, таких как *S. difficile*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Haemophilus* и *Veillonella*) [33; с.852-856, 79, 99; с.791-801, 160; с.13-18].

Дети, родившиеся после операции по кесареву сечению, имеют более продолжительный период формирования кишечной микрофлоры [62; с.96-101].

По мнению некоторых ученых, отличие флоры детей имеет место быть в течении первых 7 лет жизни, в то время как другие утверждают об отличительных аспектах лишь в первые дни жизни ребенка. На микрофлору помимо типа родоразрешения оказывает влияние дальнейшее питание и внешние факторы среды [34; с.87-92, 71; с.299-308, 160; с.13-18].

После рождения ребенка с помощью КС развивается дисфункция образования защитных механизмов и экологической системы ребенка. Данное является основывается на повышенной встречаемости атопического дерматита, аллергий бронхиального проявления, крапивницы, целиакии, ринита или энтерита / колита [70; с.9762, 76; с.1433-1440, 103; с.559-566, 126; с.321-331, 135; с.282-285, 150; с.76-88, 169; 131 с.].

Также есть информация о повышенной встречаемости у новорожденных посредством КС колик младенческого типа [8; с.42-49, 18; с.159-165, 25; 336с., 169; 131 с.].

Недоношенность также имеет эффект на встречаемость неонатального инфицирования и развития гастроэнтеритов [72; с.265-273, 95; с.757-764, 110; с.993-997, 169; 131 с.].

По итогу патологии ЖКТ угнетаются защитные механизмы, а также прием противомикробных препаратов приводит к нарушению формирования кишечной флоры, и развитию дисбиозу кишечника (данный термин имеет

широкое применение в современной медицине) [66; с.459-476, 69; с.26191, 169; 131 с.].

Такая патология как дисбактериоз не является самостоятельным проявлением, так как имеет в своем составе ряд клинических проявлений, которые основаны на дисфункции кишечной флоры в силу какой-либо патологии. Данная патология имеет место быть как при острых патологиях, так и при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта и патологий ферментативного характера [2; с.13-50, 169; 131 с.].

#### **1.4. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки ЖКТ при различных видах питания**

Слизистый покров ЖКТ – это слизисто-эпителиальный барьер, состоящий из нескольких компонентов: презндотелиальная защита — слой слизистой оболочки; эпителиальная защита – высокая регенерация клеток и плотные межклеточные контакты; постэпителиальная защита – клетки иммунной системы. Микробиота кишечника, в свою очередь, может рассматриваться как часть слизисто-эпидермального барьера [170; с.52-59].

Барьер кишечника отвечает за нормальную (избирательную), избирательную и защитную кишечную проницаемость. При барьерной функции происходит предотвращение попадания люминального содержимого (из просвета кишечника), а именно токсинов, пищевых антигенных и микроорганизмов в системный кровоток, ткани и органы через стенку кишечника. Причиной возникновения различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний является нарушение барьерной функции кишечного эпителия.

**Кишечный барьер** – это самая большая поверхность в организме, контактирующая с внешней средой, что позволяет ему быстро реагировать на ее факторы. Здесь происходит взаимодействие орально доставляемых раздражителей и создается барьер от проникновения патогенов, токсина или

антигенных агентов. Усваивается в полости кишечника – условия, развивающиеся на фоне желчи и панкреатического сока; имеют пагубное действие на антигены микробов. В этом случае они погибают вместе с антителами [109; с.718-733, 170; с.52-59].

Их структуры меняются, и они определяются физическими компонентами (слизь), клеткам(эпителиальным секреторным и иммунным) или бактериальной микрофлорой [68].

Микробиота в контексте герметичности кишечника важна, поскольку она влияет на барьер, а элементы преграды влияют на микробиоту. [136; с.74-79, 113; с.220].

Анализы на стерильных животных показали связь между отсутствием бактериальной стимуляции и толщиной слизистых слоев этих животных, которая значительно уменьшена. То есть это сулит о том, что наличие микрофлоры является основным условием для оптимальной работы желудочно-кишечного барьера [77; с.1339, 106; с.582, 148; с.61, 133, 170; с.52-59].

Небольшие слои слизи обеспечивают внедрение бактерий, имеющих воспалительный эффект с дальнейшим развитием патологий воспалительного характера. Регенерация барьера может осуществляться под воздействием выделений бактерий комменсального типа (LPS и пептидогликан) [106; с.582, 133, 170; с.52-59].

Для поддержания гомеостаза кишечника важно поддерживать связь между комменсальными бактериями и слоями слизи. Это означает, что они взаимодействуют сбалансированно [148; с.61].

С помощью антимикробных белков (AMPs) клетки кишечника могут удалять патогены и способствовать колонизации комменальными бактериями. Также имеются некоторые AMP, контролируемые посредством микрофлоры и/или ее продукцией. Результаты изучения *A. Muciniphilia* доказывают, что одной из функций комменсалов является контроль секреции лектина посредством RegII и развитие антибиотического ответа в отношении

некоторых бактерий. Этот пептид способствует выживанию бактерий, за счет снижения конкуренции на ресурсы и подавляет рост патологических штаммов [83; с. 9066-9071, 170; с.52-59].

С помощью введения пребиотиков или увеличения количества пробиотических бактерий *Lactobacilli* и *Bifidobacteria* удалось восстановить RegIII, а также отрегулировать развитие бактерий [149; с.96, 170; с.52-59].

Помимо этого RegIIIγ является АМР осуществляющий отслойку комменсальной флоры от эпителия кишечника [144; с.255, 170; с.52-59 ].

Следующий случай — белковый комплекс, секреция которого зависит от микроорганизмов, — это белок Ang4. Ученые обнаружили, что его продукция индуцируется доминирующей микрофлорой кишечника Панета, *Bacteroides thetaiotaomicron* [101; с.269-273].

Как мы видим из этого, экспрессия Ang4 против микробов в толще кишечника осуществляется посредством стимуляции комменсальных бактерий. Кроме того, было установлено то обстоятельство, что бактерии вступают в реакцию с протеином IAP, синтез которого осуществляется эпителиальными клетками кишечника [81; с.1-8, 125, 170; с.52-59].

Уменьшение и смена состава микрофлоры отмечается у мышей с нехваткой кишечной щелочной фосфатазы, что подтверждается снижением концентрации *Lactobacillaceae* [116; с.1476-1484, 117; с.205, 170; с.52-59].

Поскольку IAP обладает возможностью нейтрализовать LPS *in vivo*, кишечная щелочная фосфатаза осуществляет блокирование миграции LPS предшествующих воспалительным процессам [65; с.371, 151; с.247, 170; с.52-59].

Высокая экспрессия кишечной щелочной фосфатазы может привести к повышению концентрации LPS-подавляющих бифидобактерии, и снижению количества *E. coli* [108; с.1-17]. Кишечная щелочная фосфатаза повышает активность протеинов TJs (ZO-1, ZO-2 и окклюдин), что по итогу приводит к повышению защитной функции [112; с.117, 170; с.52-59].

В некоторых случаях имеет наличие других проявлений, которые доказывают множественных эффект бактериальной флоры на эффективность защитной системы кишечника. Данная особенность имеет ценность при использовании определенных видов пробиотиков, например *Lactobacillus rhamnosus* [80; с.3288-3297, 107; с.1340-1348, 121; с.2400-2408, 170; с.52-59 ].

Это были *Streptococcus therotheris*, *Lactobacillus reuters* и *Bifidobacterium Infantis*. Это также означает, что *Bacterioides thetaiotaomicron* повышает активность протеина 2А имеющий в своем составе пролин, отвечающий за стабильность десмосом, локализующихся в ворсинках эпителия кишечника [85; с.1025-1034, 104; с.8787-8803, 137; с.988-997, 170; с.52-59].

На барьер влияет множество разных штаммов кишечной палочки, которые отличаются друг от друга по своим свойствам. Это происходит благодаря тому, что штамм пробиотика *E.coli* Nissle 1917 подвергает экспрессии производство ТГ-протеинов ZO-2 [83; с.9066-9071, 104; с.8787-8803, 170; с.52-59], в то время как штамм *E.coli* C25 повышет ее пропускную способность [140; с.3-12].

Нормальная микрофлора кишечника осуществляет образование защитных механизмов человека против развития микрофлоры патогенного характера, а также в синтезе витаминов группы В (В1, В2, В6, В7, В9), С, К, РР, усвоении макро- и микроэлементов, а также нейтрализации от переработанных продуктов, и обмене кислот желчного ряда [9; с. 10-13, 88; с.1-18, 90; с.405, 171; с.27-37].

В силу повышенного роста бактерий, отмечается повышение пропускной способности слизистой оболочки кишечника, а также его защитных функций, что приводит к миграции бактерий и развитию сепсиса [141; с.565-579, 160; с.13-18].

Препараты из ряда пробиотиков применяют для оптимизации кишечной флоры, и повышению иммунологических свойств слизистых слоев кишечника, снижению аллергического порога по отношению к продуктам питания [59; с.30-32, 171; с.27-37].

Пробиотики снижают пропускную способность кишечного эпителия, повышая секрецию протективной слизи и иммуноглобулина-А, а также повышает жизненный цикл эпителия кишечника и плотность десмосом кишечника [56; с.70, 171; с.27-37].

Количественный состав бифидобактерий оказывает прямое воздействие на организме человека, так как данная группа бактерий вырабатывает витамины и ферменты пищеварения, и снижения концентрации NH<sub>3</sub> в крови [23; с.65-72, 171; с.27-37]

Стоит отметить влияние микрофлоры при наличии печеночной энцефалопатии, и влиянии межзачаточных периодов на пробиотики, так как данная среда VSL3 увеличивает жизненный цикл эпителия *in vivo*. Данный эффект наиболее ярко выражен у *B. Infantis* [85; с.1025-1034, 115; с.580-591,].

Стоит отметить, что на сегодняшний день имеет успешная клиническая практика по курации таких патологий как: гастроэнтерит, ААД, аллергий, энтероколита некротического типа, патологии Крона посредством пробиотикотерапии [35, 130; с.47-63, 171; с.27-37].

Проведенный международный форум International scientific conference on probiotics and prebiotics в 2011 году, вывел на обсуждение результативность использования данной группы препаратов для лечения атеросклероза, повышенному содержанию холестерина и патологий желудочно-кишечного тракта, а также профилактики развития рака желудка [48; с.75-79, 171; с.27-37].

По проведенным исследованиям, на сегодняшний день была установлена связь влияния продуктов пробиотиков на процесс СД2, стенозов и атеросклерозов неалкогольного типа и др. патологии носящих системных характер [36; с.5-10, 171; с.27-37].

В последние годы было опубликовано множество работ, посвященных НР [58; с.21-26], протекание колита язвенного типа [15; с.54-57], а также профилактике новообразований толстого кишечника и лечения ХПН при наличии ЦП. По мнению исследователей, наибольшая эффективность по

повышению защитной системы была достигнута посредством повышение функциональных возможностей кишечника [23; с.65-72, 171; с.27-37].

Подбираемые пробиотики могут изменить состав и метаболическую активность кишечной микрофлоры, а также реализовать свое действие в каждой функции микробиоты. Эффективность применения пробиотиков подтверждает высокая частота дисбиотических расстройств кишечного микробиоценоза, которые являются одними из самых часто встречаемых факторов адаптации организма у людей всех возрастов [22; с.320].

Системы контроля микробиоты – ингибирование рецепторов клетки, где адгезируется патогенная микрофлора и отмечается повышенный уровень конфликта с патогенной флорой за питательные вещества [47; с.138, 172; 170 с.].

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### §2.1. Материалы исследования

Работа выполнена на базе семейной поликлиники №9 Алмазарского района г. Ташкента. Экспериментальные исследования проводились в лаборатории «Морфология» центра челюстно-лицевой хирургии ТГСИ.

Мы осуществили контроль 300 лиц детского возраста в течении года, в состав которых вошли 158 представителей мужского пола, в то время как представителей женского пола было 142 лица, кормление которых осуществлялось естественным и искусственным путем. Первая группа в количественном составе 100 лиц состояла из детей на естественном вскармливании, 2я группа из 100 лиц получала детские молочные смеси без пробиотиков; в 3-ю группу (n=100) – дети, получавшие детские молочные смеси с пробиотиками. Все дети в анамнезе не имели тяжелого заболевания или травмы головного мозга. Дети всех трех групп не имели выраженных факторов риска перинатальной патологии ЦНС. В 90% случаев эти дети родились от физиологической родоразрешения, а также, в 10% случаев, путем кесарева сечения.

Физические показатели были оценены посредством классическим методам оценки основываясь на стандартных показателях нормы ежемесячной прибавки веса, и увеличению антропометрических показателей. Изучали амбулаторные карты детей, протоколы обследования ребенка первого года жизни (анализировали учетно-отчетную документацию). Критериями включения в основную (I) группу младенцев были: грудное вскармливание; возраст детей до 1 года. Распределение обследованных детей по полу представлено в таблице 2.1.

**Таблица 2.1.****Распределение обследованных детей по полу.**

1 группа		2 группа		3 группа	
n=100		n=100		n=100	
55 мальчики	45 девочки	53 мальчики	47 девочки	50 мальчики	50 девочки

Экспериментальные исследования проводились по стандартным морфологическим и ультрамикроскопическим методикам. Для экспериментальных исследований использованы 30 половозрелых крыс-самок и 100 новорожденных крысят. Все животные были разделены на следующие группы: 1-я группа – контрольная (n=30), новорожденные крысята, находившиеся на грудном вскармливании (14 дней); 2-я группа (n=35) – новорожденные крысята (14 дней), получавшие молочные смеси без пробиотиков (первая опытная группа); 3-я группа (n=35) – новорожденные крысята (14 дней), получавшие молочные смеси с пробиотиками (вторая опытная группа).

**§2.2. Методы исследования****§ 2.2.1. Методы экспериментальных исследований**

Белые беспородные крысы – 30 половозрелых крыс-самок и 100 новорожденных крысят. Все животные были разделены на следующие группы: 1-я группа – контрольная (n=30), новорожденные крысята, находившиеся на грудном вскармливании (14 дней); 2-я группа (n=35) – новорожденные крысята, получавшие коровье молоко без пробиотиков (14 дней) (первая опытная группа); 3-я группа (n=35) – новорожденные крысята, получавшие коровье молоко с пробиотиками (14 дней) (вторая опытная группа). Вода для утоления жажды и пища были в свободном доступе, проверка осуществлялась каждые сутки, обновления каждые день в промежутке между 9 и 10 часами утра.

Новорожденные крысята контрольной группы кормились грудным молоком матери в течение 14 дней, новорожденные крысята первой опытной группы через 3 дня после грудного вскармливания переводились на искусственное питание, которых кормили коровьим молоком. Крысята второй опытной группы кормились коровьим молоком с добавлением пробиотика.

**Пробиотик IRID BL** – это сорбированный пробиотик, содержащий в своем составе бифидобактерии класса *Bifidobacterium longum* 17x и *Propionibacterium avidum* 1, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* 108, 66-1413, *Streptococcus diacetylactis* 13c 65-64. Масса 1 саше – 700 мг. В одной дозе препарата содержится не менее  $10^9$  живых особей бифидобактерий и  $10^7$  пропионовокислых бактерий.

#### **Способ применения и дозировка пробиотика IRID BL:**

Перорально. Внутрь за 30 минут до кормления с момента рождения. По  $\frac{1}{4}$  саше 2 раза в день. Небольшим количеством кипяченной и остуженной воды (примерно до 37°C) растворяют содержимое саше пакета и смешивают. Препарат растворяется в течении 5 мин., образуя гомогенную взвесь.

Первый забой во всех группах экспериментальных животных производили на 14 день, второй на 21 день, третий забой производили через месяц после эксперимента. Для гистологических исследований были изучены кусочки ткани фундального отдела желудка и тощей кишки.

На каждый период изучения в опытных группах осуществляли умерщвление 6 крысят. После аккуратного препарирования и выделения желудочного и кишечного содержимого осуществлялось гистологическое исследование фундального отдела желудка и тощей и тонкой кишки. Закрепление частей органов осуществлялась, соответственно, в 10% раствор формалина. При осуществлении необходимых проводки спиртовым раствором с повышающей концентрацией осуществлялся процесс заливки парафина. Срезы парафиновой основы имели толщину в пределах 5-6 мкм, которая в дальнейшем была окрашена посредством гематоксилином и эозином благодаря специализированной аппаратуре «Интеграл – 2А» (Россия).

Изучение слизистых слоев имеющих срезов осуществлялась в лишь в необходимых участках срезов. Была осуществлено измерение лоцины слизистых оболочек желудка, кишечника, а также ее подслизистой и мышечных оболочек. Была определена длина трубки железистого типа, а также глубину ямок; на срезах железистых трубок проводили подсчет каждой группы клеток по отдельности. Исследование слизистой ткани осуществлялось с изучением толщины, высоты, слизистой оболочки и имеющих крипт, и ворсинок, вычислялся индекс слизи на одной стороне крипт и ворсинок, на поперечном срезе средней трети крипт, высоту энтероцитов в средней трети ворсинок и крипт, митотическую экспрессию (‰), концентрацию бокаловидных клеток (%), межэпителиальных лимфоцитов на поверхности ворсинок и крипт (%).

#### **Методика применения пробиотиков**

Перед кормлением новорожденных крысят перорально вводили с помощью 2 гр. шприца смесь бифидо- и лактобактерий (пробиотик «IRID BL»). Внутрь принимают за 30 минут до еды.

Небольшим количеством кипяченной и остуженной воды (примерно до 37°C) растворяют содержимое саше-пакета и смешивают. Препарат растворяется в течении 5 мин., образуя гомогенную взвесь.

#### **§ 2.2.2. Метод оценки антропометрических показателей у детей первого года жизни**

Антропометрические показатели у детей раннего возраста являются наиболее информативными показателями, характеризующими состояние роста и развития детей [4, 6, 26, 34]. Исследования этих показателей считается самым полезным инструментом для определения здоровья у детей как в индивидуальном, так и в популяционном аспекте [11, 35, 78, 94]. Отдельные взятые антропометрические показатели не дают полного представления о физическом развитии детей.

Рост, масса тела, окружность головы и грудной клетки является главными маркерами физического развития, а также является показателем социально экономической среды страны [1, 3, 19–22]. Оценка уровня физического развития детей грудного возраста нами была проведена по индивидуальным антропометрическим показателям детей с применением центильной таблицы (табл. 2.2-2.9).

**Таблица 2.2.**

**Распределение массы тела у детей по возрасту**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0 мес	2,4	2,7	3,0	3,7	4,0	4,4
	2,3	2,6	3,0	3,5	3,8	4,0
1 мес	3,1	3,5	3,8	4,5	5,2	5,6
	3,0	3,3	3,7	4,3	4,6	4,9
2 мес	3,9	4,3	4,6	5,5	6,2	6,6
	3,7	4,0	4,4	5,0	5,3	5,9
3 мес	4,5	4,9	5,4	6,4	7,0	7,5
	4,4	4,6	5,0	5,7	6,1	6,5
4 мес	5,2	5,6	6,2	7,2	7,9	8,4
	5,0	5,3	5,6	6,5	6,9	7,4
5 мес	5,8	6,2	6,8	7,9	8,6	9,1
	5,5	5,8	6,2	7,2	7,7	8,2
6 мес	6,4	6,8	7,4	8,6	9,2	9,7
	6,1	6,3	6,8	7,9	8,5	9,0
7 мес	6,9	7,4	7,9	9,1	9,8	10,3

8 мес	7,4	7,8	8,4	9,6	10,3	10,8
	7,0	7,3	7,7	9,1	9,7	10,5
9 мес	7,8	8,3	8,9	10,1	10,9	11,3
	7,4	8,7	8,2	9,6	10,4	11,2
10 мес	8,0	8,6	9,2	10,6	11,3	11,8
	7,7	8,1	8,7	10,1	11,0	11,3
11 мес	8,3	8,9	9,5	11,0	11,8	12,3
	8,1	8,5	9,1	10,6	11,5	12,2
12 мес	8,6	9,1	9,8	11,5	12,2	12,7
	8,3	8,8	9,4	11,0	12,9	12,6

**Таблица 2.3.**

**Центильная таблица ежемесячного роста детей до 1 года в сантиметрах**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0 мес	46,5	48,0	49,8	52,3	53,5	55,0
	45,8	47,5	49,8	52,0	53,1	53,9
1 мес	49,5	51,2	52,7	55,6	56,5	57,3
	48,5	50,3	52,1	55,0	56,1	57,3
2 мес	52,9	53,8	55,3	58,2	59,4	60,9
	51,2	53,3	55,2	58,0	59,3	60,6
3 мес	55,3	56,5	58,1	60,9	62,0	63,8
	54,0	56,2	57,6	60,7	61,8	63,6
4 мес	57,5	58,7	60,6	63,1	64,5	66,3
	56,7	58,4	60,0	62,8	64,0	65,7
5 мес	59,9	61,1	62,3	65,6	67,0	68,9

6 мес	61,7	63,0	64,8	67,7	69,0	71,2
	60,8	62,5	64,1	67,1	68,8	70,0
7 мес	63,8	65,1	66,3	69,8	71,1	73,5
	62,1	64,1	65,9	69,2	70,4	71,9
8 мес	65,5	66,8	68,1	71,3	73,1	75,3
	64,5	66,0	67,5	70,5	72,5	73,7
9 мес	67,3	68,2	69,8	73,2	75,1	78,8
	66,0	67,5	69,1	72,0	74,1	75,5
10 мес	68,8	69,1	71,2	75,1	76,9	78,8
	67,5	69,0	70,3	73,2	75,3	76,8
11 мес	70,1	71,3	72,6	76,2	78,0	80,3
	68,9	70,1	71,5	74,7	76,5	78,1
12 мес	71,2	72,3	74,0	77,3	79,7	81,7
	70,1	71,4	72,8	75,8	78,0	79,6

Таблица 2.4.

**Центильная таблица помесячного роста окружности головы  
детей, в сантиметрах**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0 мес	32,8	33,7	34,1	36,0	36,7	37,6
	31,7	32,5	33,6	38,8	35,5	36,3
1 мес	34,6	35,5	36,3	38,0	39,1	40,3
	34,2	35,0	35,8	37,4	38,1	39,0
2 мес	36,5	37,4	38,2	40,0	41,0	42,0
	25,7	36,7	37,4	39,0	39,8	40,7
3 мес	38,2	39,0	39,7	41,5	42,5	43,3
	37,1	38,0	38,7	40,4	41,2	42,0
4 мес	39,5	40,2	40,9	42,8	43,6	44,4
	38,3	39,1	39,9	41,4	42,2	43,0
5 мес	40,5	41,2	41,9	43,8	44,6	45,4
	39,5	40,3	41,0	42,5	43,2	44,0

6 мес.	41,5	42,0	42,8	44,8	45,5	46,3
	40,6	41,5	42,0	43,4	44,2	45,0
9 мес.	43,4	44,0	44,8	46,7	47,4	48,0
	42,3	42,9	43,5	45,6	46,4	46,8
12 мес.	44,6	45,3	46,2	48,0	48,6	49,3
	43,5	44,2	44,9	46,5	47,3	48,0

**Таблица 2.5.**

**Центильная таблица помесячного роста мальчиков окружности грудной клетки, в сантиметрах**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0 мес.	31,7	32,3	33,5	36,6	36,8	37,8
	31,0	32,0	32,8	35,2	36,0	37,0
1 мес.	33,3	34,1	35,2	37,9	38,9	40,2
	33,0	34,0	34,9	37,1	38,1	39,0
2 мес.	35,0	35,7	36,9	39,8	40,8	42,0
	34,6	35,6	36,6	38,8	39,9	40,9
3 мес.	36,5	36,5	37,2	39,9	41,6	42,7
	36,3	37,3	38,3	40,5	41,4	42,8
4 мес.	37,9	38,9	39,8	43,4	44,6	45,9
	38,0	38,9	39,8	42,1	43,0	44,3
5 мес.	39,3	40,1	41,2	45,0	45,7	47,6
	39,5	40,3	41,2	43,5	44,5	45,7
6 мес.	40,6	41,4	42,5	46,3	47,6	49,0
	40,7	41,6	42,4	44,7	45,8	47,1
7 мес.	41,7	42,5	43,6	47,5	48,9	50,1
	41,8	42,7	43,6	45,8	47,2	48,5
8 мес.	42,7	43,5	44,6	48,5	49,9	51,1
	42,8	43,7	44,6	46,9	48,3	49,8
9 мес.	43,6	44,4	45,4	49,3	50,8	52,0
	43,6	44,5	45,5	47,8	49,3	50,9
10 мес.	44,3	45,1	46,1	50,0	51,4	52,8
	44,3	45,2	46,2	48,6	50,1	51,7
11 мес.	44,8	45,6	46,6	50,6	52,0	53,5
	45,0	45,8	46,8	49,3	50,8	52,3
12 мес.	45,3	46,1	47,0	51,0	52,5	54,1
	45,5	46,3	47,2	49,9	51,4	52,8

Показатели роста, массы тела и окружности головы и грудной клетки относительно возрастной группе и половой принадлежности можно

вычислить посредством шкал процентильного характера (рис.1). Итоги исследований меньше 3го процентиля доказывают на слишком низкие значения физического развития (встречаемость которой составляет 3 %) промежуток от 3 до 10 процентиля является ниже средних значений (встречаемость 15%), значения от 25 до 75 процентиля являются средними значениями, встречающимися у каждого второго ребенка. Промежуток от 75 до 90 является степенью выше средних значений развития (встречаемость 15%), показатели от 90 до 97 высокие значения развития (7%) в то время как выше 97 прецентиль являются очень высокими показателями роста и встречаются лишь у 3% детей [10, 22].

Данный тип оценки физического развития детей позволяет производить сопоставления текущего физического статуса детей с должными для данной группы лиц. Наиболее оптимальными значениями являются средние значения данных параметров.

Посредством применения данной таблицы родители имеют возможность самостоятельно контролировать рост и развития своих детей.

### **Биохимические метод исследования**

Для реализации целей и задач исследования у 160 (здоровых) детей получившие различные виды питания, в возрасте от 1 до 12 месяцев были получены материалы для биохимического исследования мочи и слюны. В соответствии с прилагаемой инструкции с помощью ИФА, был выполнен анализ слюны на состав эстерона и Рн мочи. Материалы на основе иммуноферментного анализа с использованием наборов «DBG» производства «БиоХимМак»(Россия).

## **Статистический метод исследования**

Исследования статистического характера были осуществлены посредством применения такой специализированной программы как Excel – 2600. Был осуществлен процесс выявления средних арифметических показателей ( $M$ ) и ее погрешность ( $m$ ), а также уровень достоверности ( $P$ ). Достоверность результатов являющихся влиятельными считались при показателях  $p < 0.05$ .

## **ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **§ 3.1. Структурные особенности становления слизистой оболочки фундального отдела желудка и некоторых отделов тонкой кишки при естественном (грудном) вскармливании.**

Изучать структуру желудка необходимо во взаимосвязи со сторонними системами и органами организма. Являясь частью ЖКТ, желудок имеет развитое свойство адаптации к различного рода условиям воздействующих на организм.

Наличие сложных систем организованной деятельности организма свидетельствует об адаптационно-онтогенетическом развитии организма к различным питательным и экологическим факторам. (Климов П.К., 1980; Успенский В.М., 1986; Коротько Г.Ф., 2008, 2010, 2015 и др.). Несмотря на большое количество исследований слизистой желудка, до сих пор мы не имеем стандартный показатель оптимального статуса, который охватывал бы широкий спектр перемен качественного и количественного характера в принимаемой пище. Благодаря специализированному методу моделирования проводимого на животных, нам удалось выявить некоторые особенности строения и деятельности которые делают возможным процессы дополнения имеющейся картины контроля постоянства внутренней среды пищеварения.

Суммарные итоги проведенного изучения деятельности слизистых оболочек желудка имеют высокую актуальность для развития базовой, и клинической отрасли медицины в процессе изучения патологий связанных с контролем пищеварительных процессов под влиянием неблагоприятных условий, а также процессов и регулирования гомеостаза в тесном взаимодействии. На сегодняшний день деятельность изучения находится на этапе изучения структурных функций каждого отдела желудка при различных условиях.

Желудок имеет в своем составе кардиальную часть, тело, дно а также привратники. Перемены в форме данного органа связаны со степенью его наполнения, а также с контактом с соседними органами. Главная задача желудка заключается в переработка белков, гормональная функция и бактерицидная реакция в 12-ти перстной кишке. Усвоение ряда веществ, смешивание, выделительная, экскреторная, антибиотическое и защитные механизмы являются основными для желудка. (Успенский В.М., 1986; Коротко Г.Ф., 2008). Особенности строения и структуры стенки, ее слизистой оболочки объясняют сложность функционирования желудка. Слизистый покров состоит эпителия, собственной, мышечной пластинок (гладкомышечное волокно), разнообразна по строение тканей, но в то же время имеет определенный рельеф, так как имеются складки полей и ямок.

Структуры, которые обеспечивают пищеварительную функцию пищеварения и рефлекторную деятельность всасывания и экскреторной деятельности органа, повышают общую поверхность органа. Данное явление способствует процессам адаптации и поддержки процессов постоянства внутренней среды.

Основываясь на вышеизложенном материале, системное исследование строения фундальных отделов желудка представляет собой повышенный интерес как в нормальном состоянии при несбалансированном или однотипного питания. В связи с этим следует рассмотреть исследование структуры фундального отдела и его частей при нормальном (естественном) или нерациональном (однотипном искусственном) питании.

Через 14 дней после рождения, слизистые слои фундального отдела желудка исследуемых крыс имел толщину около  $540,1 \pm 10,4$  мкм и состоял из однослойного эпителия призматической формы, а также из собственной пластинки, имеющей в своем составе железы трубчатой формы, а также рыхлой ткани с волокнистой структурой, локализующейся между ними, и мышечная трехслойная прослойка. Стоит отметить наличие складок на поверхности, наличие которых обусловлено листками слизистой оболочки

подслизистого слоя, которая имеет обильную васкуляризацию и нервные окончания. Внутренняя стенка желудка состоит из складок продольного типа, а также полей и ямочек.

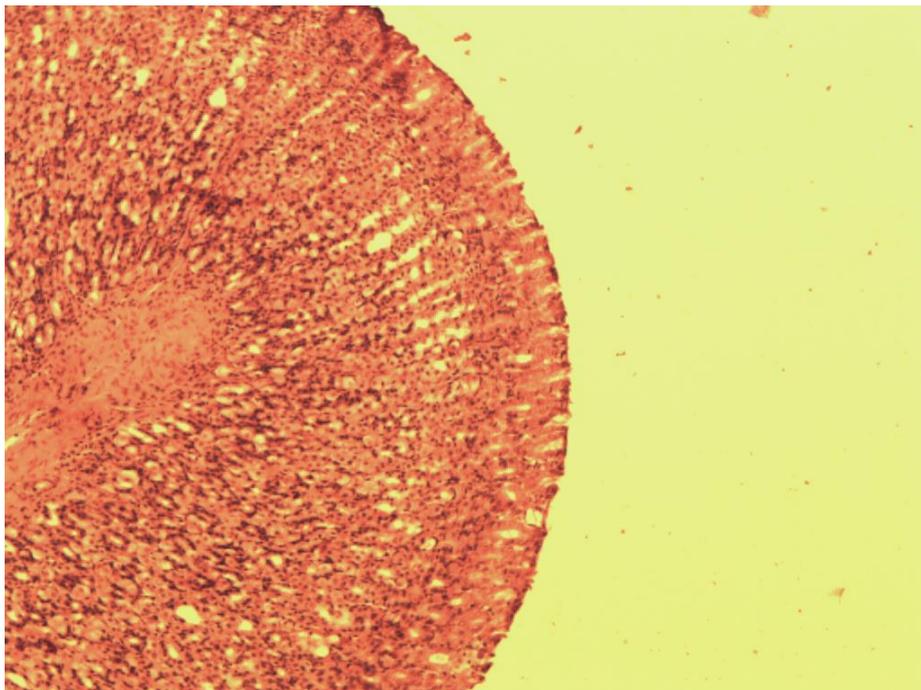
Складки продольного типа локализуются на большой и малой кривизне, и имеет место быть в силу выпячивания слизистой и подслизистых структур. Малые поля желудка являются участками оболочки слизистого типа имеющих форму многоугольника и различного рода сечения, размеры которых варьируются от 1 до 16мм, имеющие в своем составе трубочки железистой природы окруженных соединительным волокном собственной пластинки.

У основания красноватой линии имеются кровеносные сосуды, расположенные в толще соединительной ткани, которые аккумулируют кровь артериального типа из прилегающих полей посредством сети вен. *Foveolae gastricae* является незначительным углублением эпителия которые являются частью собственной пластинки слизистый слоев желудка. Данные ямки в фундальных отделах являются незначительными ( $130,5 \pm 6,4$  мкм) и имеют толщину равно 25% от общей толщины слизистого слоя желудка.

В составе собственной пластинки отмечается наличие желез трубчатой формы, начала которых отмечается на дне желудка и достигают до мышечных слоев слизистой оболочки. Узкие просветы данных трубочек ограничены соединительной прослойкой, где локализуются капилляры кровеносного и лимфатического типа; а также нервные окончания и волокна без миелиновой оболочки. Клеточное многообразие состоит из фибробластов и малого количество плазмоцитов и клеток макрофаг.

Слизистый эпителий высокопризматического типа охватывает внутреннюю поверхность желудка, а также все ямки (рис.3.1). при проведении разреза продольного типа фундальных отделов желудка можно выявить, что он составляет 24,5% от всех эпителиальных клеток. Слизистый слой на мембране оболочки слизистого типа фундальной части желудка имеет покрытие тонкого слоя геля слизистого типа имеющий в своем составе гликопротеины, и бикорбанаты имеющие связь с поверхностным слоем

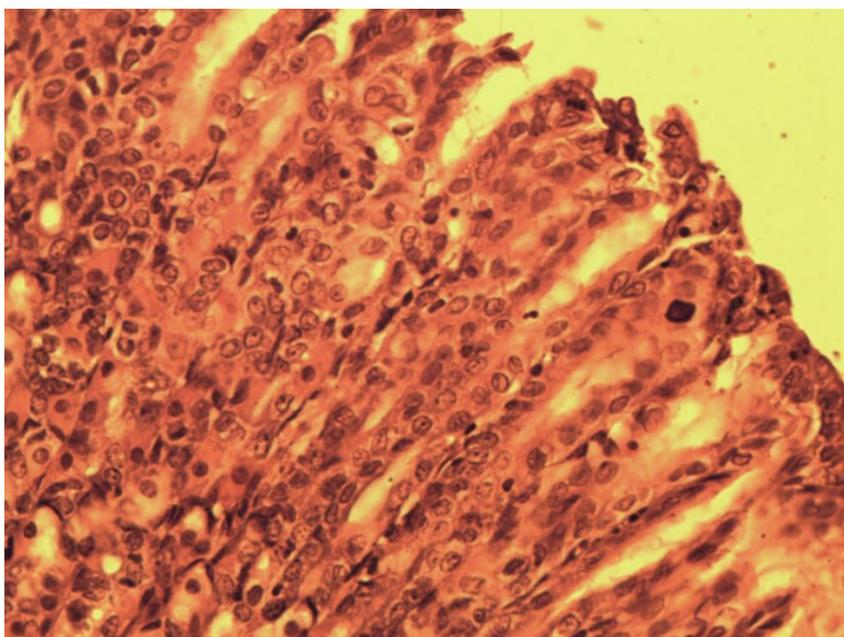
эпителия. данный гель, на поверхности желудка создают оболочку слизисто-бикорбанатной природы, которая выполняет протективную задачу от химуса. В силу того, что гель ШИК является позитивным свидетельствует наличие нейтральных гликозогликанов, имеющих влияние на процессы оседания, миграции и развития клеток желудка (Успенский В.М.,1986; Коротько Г.Ф.,2008 и др.).



**Рис.3.1. Ямки и трубчатые железы фундального отдела желудка крыс при естественном питании. Окраска: гематоксилин и эозин. ув.ок.10, об.4. Окраска: конгорот-гематоксилин**

За счет того, что эпителий приобретает кубическую форму в процессе отслойки от поверхности желудка по направлению к дну ямок, отмечается более округлые формы ядер. Зона, предшествующая ядру, имеет повышенный уровень развития органелл, в то время как в надъядерной зоне отмечается высокая концентрация слизисто-белковых гранул. При этом толщина полосок слизи, которые образуются на поверхности эпителия ямочек, увеличивается в том же направлении. Выделяются единичные клеточные элементы, которые перемещаются из соединительных слоев слизистой оболочки желудка.

Данные клетки локализуются в регионах между эпителиальными клетками покровного типа и размещены на различных уровнях. Чаще всего данными клетками являются лимфоциты (рис.3.2), в редких случаях другие элементы клеточного состава желудка. Стоит отметить наличие дефектных клеточных структур, которые имеют такие дефекты как сморщенность, ядра либо его просветление, а также нарушение цитоплазмы. Классические железы трубчатого строения открывающих свой просвет на дно ямок желудка локализуются в собственные пластинки оболочек слизистого типа. Размеры данных пластинок у крыс равно примерно 50 мм<sup>2</sup>, диаметр 0.35 мкм, длина 0.4 мм (табл.3.1).

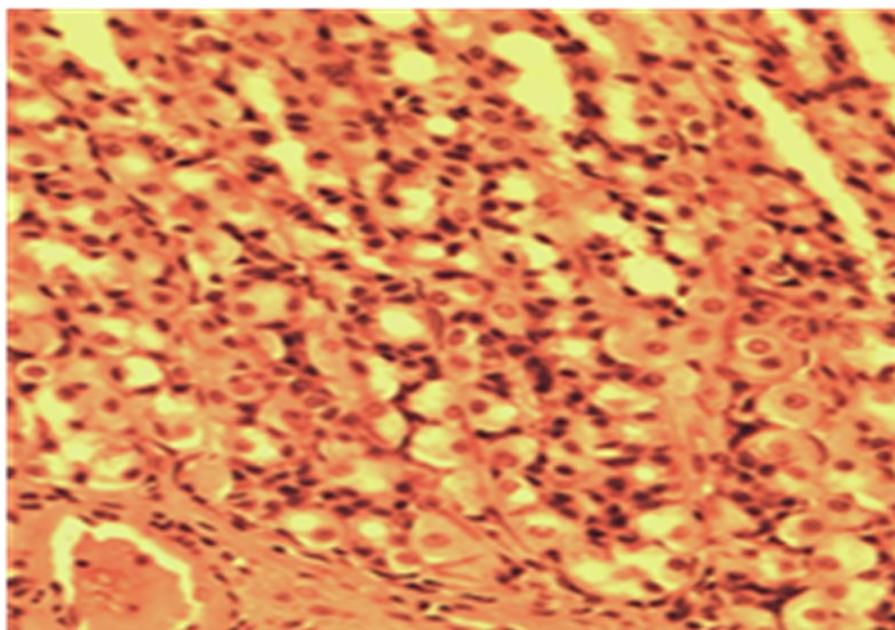


**Рис.3.2. Ямки фундального отдела желудка крыс при естественном питании.  
Окраска: гематоксилин и эозин. ув.ок.10, об.20. Окраска: конгорот-гематоксилин**

Каждая железа имеет в своем составе *servix*, *pars principiales (corpus)* и *fundus*. Секреция осуществляется в теле и дне, шейка является элементов проводящего звена, а также части процесса дифференцировки. Стоит отметить, что клетки локализирующиеся на уровне шейки в 80 90% случаев находятся в состоянии митоза и активного образования ДНК цепи.

Клетки эпителия железистого типа, которые покрывают тело и дно фундальных протоков, имеют в своем составе *exocrinocytes principiales*, данные клетки локализуются в основном на дне и нижних частях тела, обкладочных, частях и выделяются по, в частности, верхней трети трубочки железистого типа и в шейечном зоне встречаются добавочные клетки. В основном *exocrinocytes principiales* осуществляют синтез предшественников пепсиногена и химозина, в то время как париетальные клетки выделяют соляную кислоту в комбинации с эндокринным секретом. Данные секреты оказывают общее панкреатическое воздействие (Судаков К.В., 2015).

Число клеток эпителия в трубчатом отделе ЖКТ крыс равно  $33,3 \pm 1,2$  % (табл.3.1). После проведения подробного изучения локализации клеток железистого типа в фундальных отделах (рис.3.3), было выяснено, что в регионе дна главные клетки составляют 90-100% всех клеточных структур, их численность снижается по мере приближения к шейке и на ее поверхности они составляют лишь 5-10% от всех клеток.



**Рис.3.3. Клетки трубчатых желез фундального отдела желудка крыс при естественном питании. Окраска: гематоксилин и эозин. ув.ок.10, об.20. Окраска: конгорот-гематоксилин**

Главные клетки имеют форму призмы трапециевидного характера: основания является широким и связано с базальной прослойкой, имеет толщину около 50 нм, верхушечная часть контактирует с просветом трубочек железистого типа, что по итогу образует выпячивания. Ядро и большинство ШЭР, а также единичные митохондрии локализуются на базальной части клетки. Цистерны и везикулы локализуются под ядерными структурами, общая численность данных структур варьируется в зависимости от цикла секреторного процесса. Плотность гранул имеет средние значения и локализуется на верхушечной части цитоплазмы.

Наибольший интерес ученых удерживают париетальные клетки железы фундального отдела. Данные клетки имеет большое количество маленьких везикул, а митохондрии представляют собой плотные кристаллы, также отмечается наличие внутри- и межклеточных каналов с микроворсинками на их внутренней мембране, и трубочками железистой структуры (рис.3.3).

Функция ГЭП заключается в формировании оптимальной работы системы питания, всасывания, а также образования необходимых структур для осуществления процессов пищеварения, а также в поддержании постоянства внутренней среды и механизмов данного процесса. Данная система имеет в составе эндокринные клетки желудка, тонкой и толстой кишки, и островки панкреатической железы (Уголев А.М., 1978; Климов П.К., 1980; Елецкий Ю.К., Яглов В.В., 1980; Расулев К.И., 1990). Группа органов, объединенная в систему ГЭП, объединяются в силу единого происхождения от эндодермального слова. С прилегающими клетками клетки рецепторного типа не имеют никаких связей. Ядро локализуется в более широкой части клетки, синапсы на стороне базальной и латеральной плазмолеммы, которые могут состоять из без миелиновых волокон и окончаний. В ЖКТ эндокриноциты имеют более яркое цитоплазматическое строение. Это ядро имеет овальную форму, содержит около равного числа эу- и гетерохроматина и локализуются на основании клетки. Дисфункции могут быть обнаружены во всех частях

желез донной или пилорической локализации (чаще на дне). Покровный и ямочный эпителий не имеет в своем составе секреторирующие клетки.

Эндокриноцит бывает различной формы и размера. Локализуются между базальной и эпителиальными клетками. Поверхности данных клеток имеет свободный контакт с трубочками железистого типа, и/или с телами главных и париетальных клеток.

При сканировании слизистой оболочки фундальной части желудка можно обнаружить ЕС, ECL, Д и D<sub>1</sub> эндокринные клетки, в частности – G-похожи на эндокриноциты. ЕС-клетки имеют неправильную форму, базальная часть локализуется в тонкой базальной мембране с небольшими отростками проникающие в смешные клетки. В составе данных клеток имеет высокое скопление гранул секреторного типа, которые занимает около 10% всех цитоплазмы и имеют различную форму диаметр которых может варьироваться от 340 до 375 нм. Узкую верхушку клетки чаще всего закрывает прилегающая эпителиальная клетка без контакта с трубочками. В процессах образования ШЭР отмечается визуализация комплекса Гольджи, которая приобретает повышенную плотность. Клетка базальной частью прилегают к базальной мембране. Комплексы Гольджи локализуются под верхней половиной ядра, данный комплекс состоит из ряда цистерн, вакуолей и везикул, которые имеют в своем составе гранулы маленькой плотности; ШЭР имеет среднее развитие, наиболее частая форма в виде цистерн с везикулами, свободными, рибосомами полисомного типа. Клеточное ядро клеток ЕС имеет округлую форму, локализуется в центральной части клетки, эу- и гетерохроматин отмечается в равном числе, отмечается периферическая локализация одного или двух ядрышек.

ECL- клетки составляют 40% всех эндокриноцитов дна желудка. Обычно они прямоугольной или круглой формы и укрыты смежными клетками. Именно здесь находится большая часть ECL-клеток, которые расположены на базальной мембране. В цитоплазме клетки есть отдельные тонкие цитоплазматические отростки, которые отделяются от тела клетки.

Обмен между периферической плазмолеммой клеток и оболочкой соседних клеток происходит благодаря десмосомам.

Специфические гранулы секреторного типа клеток ЕСЛ имеют ультраструктурное строение. Форма округлая размеров около 400-415нм, имеет широкий яркий ободок в латеральных зонах, сердцевина имеет высокую электронную плотность. В ШЭР количество митохондрий незначительно, комплексы Гольджи небольших размеров локализируются над ядром, имеют в составе небольшие цистерны и вакуоли. Ядро больших размеров и занимает основную часть цитоплазмы. Они расположены центрально; округлые, расположенные в центре клетки. В ядрышках электронно-плотные ядра, а также гетерохроматин имеет неодинаковое распространение.

Посредством ЕСЛ клеток, локализующихся между клетки париетального типа, осуществляется секреция гистамина (Успенский Ю.П. и др., 1986). Стоит отметить, что утверждать исключительную роль в секреции гистамина клетками ЕСЛ не имеется возможным без осуществления оценки роли клеток тучного типа. На стадии активного переваривания и усвоения гистамин секретруется клетками тучного типа, и действует как медиатор провоспалительного типа, который участвует в процессах адаптационных механизмов (Шубич Н.Г. с соавт., 2012). Выделяемых гистамин клетками ЕСЛ оказывает эффект на клетки париетального ряда.

Стоит отметить, что относительно прочих клеток эндокринного типа, клетки ГЭП Д-эндокриноциты остаются малоизученными. Данный вид клеток имеет форму треугольника, трапеции или булавки. Длинные цитоплазматические отростки, контактирующие с соседними и отдаленными эндокриноцитами (париетальные или главные) выявляются в расширенной базальной части Д-клеток. Он представляет собой структурные и функциональные системы проведения сигналов от клеток к клеткам.

Главное описание, которое подходит Д-эндокриноцитам при исследовании под электронным микроскопом является форма их гранул секреторной функции. Данные гранулы имеют овальную форму и имеют в

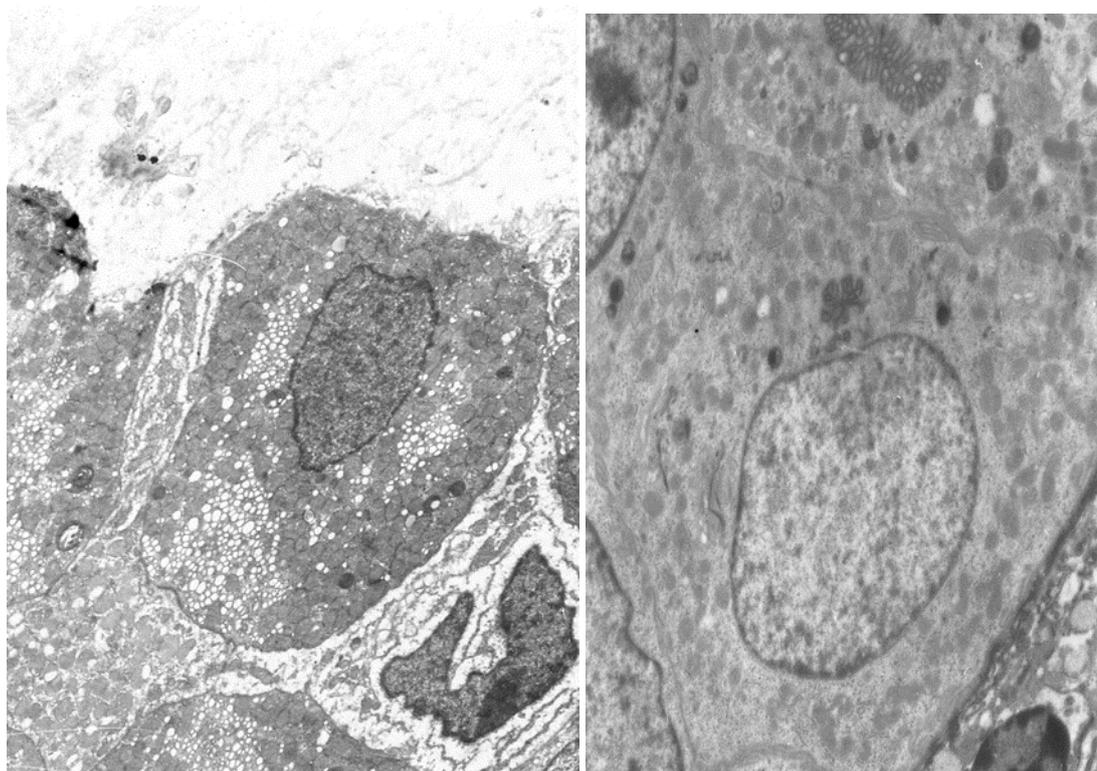
своём составе веществам низкой плотности, покрытые гладкой мембраной. Данные гранулы локализируются плотными структурами и занимают большую часть цитоплазмы клетки. Размеры составляют около 400 нм., стоит отметить, что данные размеры могут варьироваться в зависимости от конкретного организма. Такие клеточные элементы как ШЭР и комплекс Гольджи и митохондрии отсутствуют. Довольно часто можно встретить такие Д-клетки, в которых число структурных органелл значительно повышено. Особенности ультрастроения эндокринных клеток типа Д зависят от протекающего цикла секреции.

Базовые механизмы синтеза секрета Д-эндокриноцитов схожи с прочими клетками данного типа. Секреция осуществляется посредством мерокринового выделения.

Д1-клетки локализируются по всему пищеварительному тракту, но их численность на дне желудка составляет в среднем 6. Большая часть данных клеток чаще всего располагается под главными клетками и париетальными клетками, но не сообщается с просветом железистой трубы. По форме Д1-клетки круглые или конусовидные, а цитоплазматические отростки локализируются на базальной части прилегающих главных клеток и базальной мембране, в зависимости от типа клеток. На срезе клетки можно увидеть фрагменты, которые создают вдавления цитоплазматического типа в соседние цитоплазмы клеток. Данный вид отростком не имеет контакта с пластинкой базального типа и ограничена от цитоплазмы прилегающих клеток.

Эндокринные клетки типа Д1 имеют множество выделительных гранул, находящихся в основном под ядром клетки. Размеры данных гранул являются наименьшими среди клеток эндокринного ряда и составляют в диаметре около 120-130 нм. Форма секреторных гранул круглая и часто различаются в пространстве между содержимым и окружающей мембраной. Незрелые гранулы выявляются в составе элементов комплекса Гольджи, прозрачный ободок вокруг выделяющих структур более сильный. В клетках Д1 число митохондрий невелико, они расположены преимущественно на поверхности

клеточной мембраны. Комплекс Гольджи располагается возле нижней части ядра и взаимодействует с наружной мембраной. У некоторых эндокриноцитов желудка в цитоплазме D1-клеток, которые обычно располагаются вокруг ядра или внутри него, имеются структуры фибриллярного характера, без четких ориентаций. В редких случаях могут встречаться клетки данного класса с высоким числом фибриллярных элементов, микротрубочек (рис.3.4.а,б).



**Рис.3.4а.** Ультраструктура ЕС – клетки в фундальной железе желудка крыс при естественном вскармливании. Ув. 5500

**Рис.3.4б.** Ультраструктура D – клетки в фундальной железе желудка крыс при естественном вскармливании. Ув. 5500

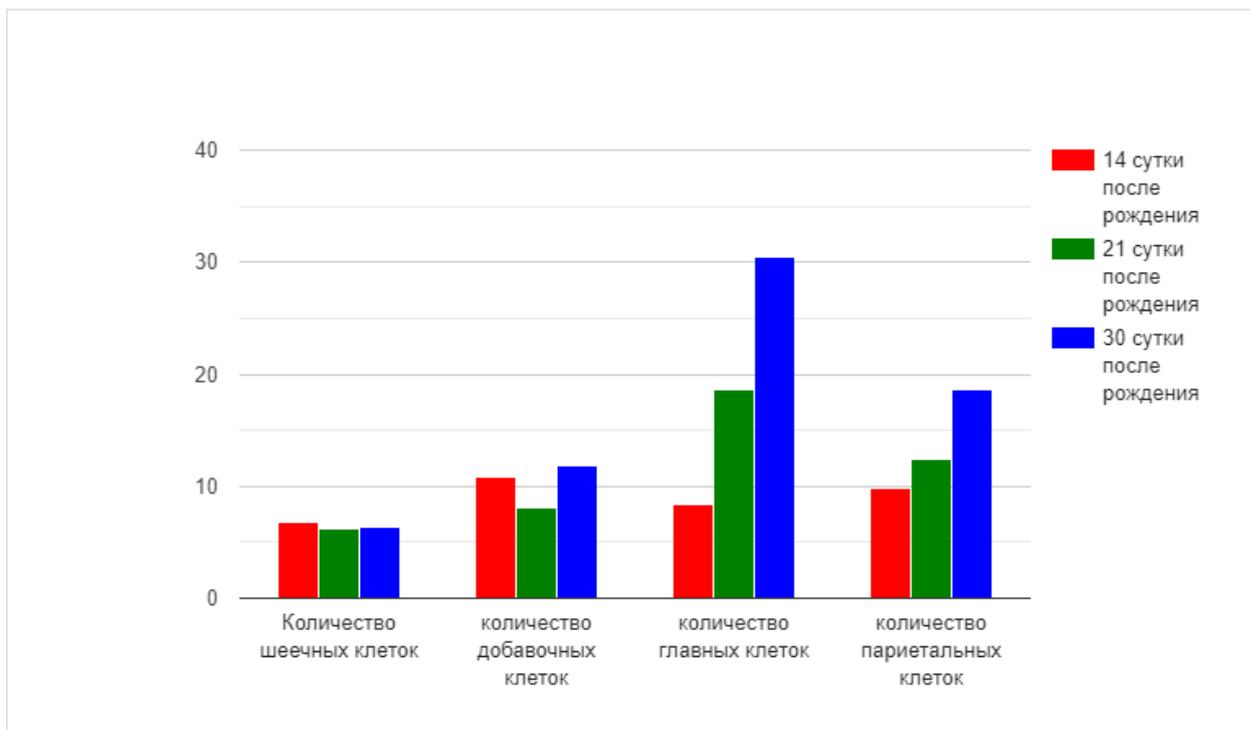
Поверхностный слой оболочки слизистого характера желудка имеет в своем составе А1-клетки, локализованные в широкой части базальной пластинки, стоит отметить их взаимодействие посредством отростков с прилегающими клетками железистого типа. Клетки А1 имеют в составе малое количество гранул секреторного характера с малой плотностью. Незрелые гранулы локализованы в структурах аппарата Гольджи. Зрелые гранулы локализованы в базальной части клетки и имеют диаметр около 200нм, плотность высокая, имеют мембрану с светлой бороздой. Мелкие

митохондрии, состоящие из множества мелких крист, имеют очень плотную структуру и расположены в центре. Под ядром расположен аппарат Гольджи, которые состоит из параллельных кристаллических элементов с отдельными вакуолями и везикулами, в составе клетки также имеет шероховатый эндоплазматический ретикулум. Кроме одиночных лизосом и гранул, в А1-клетках присутствуют также отдельные липиды и плазматические гранулы, а также многочисленные фибриллярные структуры. Ядро имеет округлую форму и располагается преимущественно в нижней половине клетки.

В составе базальной пластины отмечается наличие клеток G, которые имеют узкую верхушку взаимодействующей с отверстиями трубочек железистого типа. Связь с прилегающими клетками происходит посредством специальных соединительных систем, нечастых десмосом и интердиций. Выделительные гранулы данной клеточной группы имеют круглую форму, размерами в пределах 230-260 нм, значения плотности средней степени, ШЭР сильно развита. Локализация аппарата Гольджи на нижнем полюсе ядра, и состоит из цистерн с высоким содержанием вакуолей и различного рода везикул. В составе цитоплазмы отмечается наличие фибриллов, и одиночных лизосом. Ядро больших размеров круглой формы, локализуется в центральной части клетки, эухроматин больше гетерохроматина под нулевой леммой.

По итогу эпителиальный слой желудка имеет в своем составе множество клеточных элементов, с высокой специализацией и дифференцировкой, клетки локализованы в железах, на мембране ямочек, выполняя функцию интеграции железистых элементов дна желудка. . В то же время данные свойства и задачи эпителия осуществляются благодаря поддержки пролиферативных процессом различного рода клеточных структур.

**Абсолютное и относительное число эпителиальных клеток в фундальной части желудка крыс после рождения при естественном вскармливании до 1 го месяца**



**§ 3.1. Строение собственной пластинки слизистой оболочки желудка**

В составе собственной слизистой пластинки желудка отмечается наличие соединительной ткани рыхлого типа, а также межклеточных веществ. В состав данной пластины также входят капилляры кровеносного и лимфатического типа за счет которых формируется циркуляторное русло, стоит отметить также наличие нервных волокон и окончаний без миелинового типа. Главная задача стромы – транспортировка, защита, опора. Благоприятными условиями для выполнения данных задач осуществляется посредством интегрирования функциональных систем на разных этапах, а

главным образом в собственной слизистой пластинке (Нишанова А.А.) *заменить номерной ссылкой.*

Второй слой состоит из таких клеток как фибробласты, фиброциты, клетки тучного и ретикулярного типа, нейтрофилы и эозинофилы. Фиброцит – одна из самых часто встречающихся клеток, которая вытягивается и примыкает к базальной пластинке под эпителием или эндоплазмой. Его структура гомогенна, потому что он имеет вектор на укрепление гомеостаза базальной пластинки и вещества межклеточного типа, а также структур соединительной ткани рыхлого типа.

Посредством плазматических отростков длинной формы клетки ретикулума формируют строму в виде сетки, которые задают локализацию эпителия и собственной пластинки, а также течение интеграции и структурных задач. Клетки ретикулума имеют малое количество органелл.

На пластинке отмечается частое наличие клеток тучного ряда, в частности на дне желудка. Тучные клетки локализуются вблизи сосудистого русла эпителиального слоя, также отмечается взаимосвязь с нервными окончаниями. После приема пищи отмечается высокое скопление гранул в составе тучных клеток относительно периода переваривания. Форма данных гранул прямоугольная. Органеллы данных клеток незначительны.

Увеличивается количество лейкоцитов в собственной пластинке оболочки слизистого типа и в промежутке между клетками эпителиального типа, на ямках эпителия. В норме имеют небольшое количество и учувствуют в защитных процессах, а также в процессе восстановления и адаптации оболочек слизистого типа.

Клетки плазматического ряда принимают прямое участие в осуществлении задач желудка. Стоит отметить, что их количество на слизистой пластинке желудка много меньше относительно данной пластины тонкого кишечника. В норме имеют неправильную форму, и высокое содержание ГЭР и аппарата Гольджи.

Микрофаги локализуются под ямочным слоем эпителия, в промежутке желез дна желудка. Данные клетки имеют выраженную ШЭР, аппарат Гольджи и лизосомы первичного и вторичного типа (малые размеры).

Главная функция клеток макрофаг заключается в контакте с антигенсвязывающими лимфоцитами типа Т, пожирать и преобразовывать антиген до иммунологической формы, катализированные В-бластов, после дифференцировки которого осуществляется выделение IgA, чуть реже прочих Ig. Посредством рецепторов, локализующихся на поверхности плазмолеммы клеток макрофаг и системе адаптивных преобразований дали возможность клетке пожителю осуществлять стимуляцию В-бластов.

По итогу многоструктурное строение оболочек слизистого типа желудка, а именно клетки покровного и секреторного типа имеют интеграцию между собой, в то время как соединительная основа является базисом для формирования функциональных систем. Систему можно назвать функциональной системой. Благодаря этой ретроградной связи дна желудка и тонкого кишечника обеспечивается благополучное выполнение процессов пищеварения и усвоения, а также поддержание постоянства внутренней среды.

### **Функциональная морфология слизистой оболочки тонкой кишки**

С точки зрения современных представлений тонкая кишка выполняет пищеварительно-транспортную, иммунную, экзо- и эндокринную функцию (табл. 3.2) Зуфаров 2001; Юлдашев 2001; К АА Зурабов 2002: Шлыгин 1979-1991; Ид Коротко (1990); ид Коротко1992; ид коротышко. 2009). Данное многообразие работы органов и систем требует повышенный интерес от физиологов, иммунологов.

Таблица 3.2.

### Функции тонкой кишки

Пищеварение	Полостное	Примембранное	Мембранное сопряженное с всасыванием
Интегрированные с пищеварением	Иммунная	Иммуно- модулирующая	Барьерно-защитная  Антитоксическая  Лимфопоэтическая  Гомостатическая  Секреторная  Экскреторная  Синтетическая

Трудности, связанные с работоспособностью кишечника, основаны на многообразии клеточных структур и их строении, в частности его слизистой оболочки. Поверхность слизистого эпителия имеет множественное строение тканей, благодаря эпителиальной, соединительной, мышечной ткани входящих в их состав, стоит отметить, что поверхность данной структуры имеет рельефный тип: крипты в тонкой части и наличие ворсинок, и крипт в толстом отделе.

Система крипта-ворсинка – это структурно основополагающим звеном слизистого слоя тонкого кишечника. На протяжении всего органа отмечается взаимодействие между пролиферирующими и дифференцирующими структурами в складках, работающими и экструзирующими клетками эпителиального типа на поверхности ворсинок, что делает возможным постоянную смену структуры. Кишечник имеет повышенные адаптационные резервы, которая возможно благодаря разобщенности энтероцитов. Длина ворсинок у изученных крыс имеет вариацию на протяжении всего пищеварительного тракта и колеблется в пределах от 150 до 800мм ширина, а размер в пределах 90-130мм. По данным тощей кишки высота ворсинок равна

около  $387 \pm 158$  мкм. В проксимальных уровнях ЖКТ отмечается более высокое многообразие длины относительно дистальных отделов. Стоит отметить, что в 35% случаев средняя высота варьировалась в пределах 300-800мм., в 35% 350-500 и в 30% случаев 250мм.

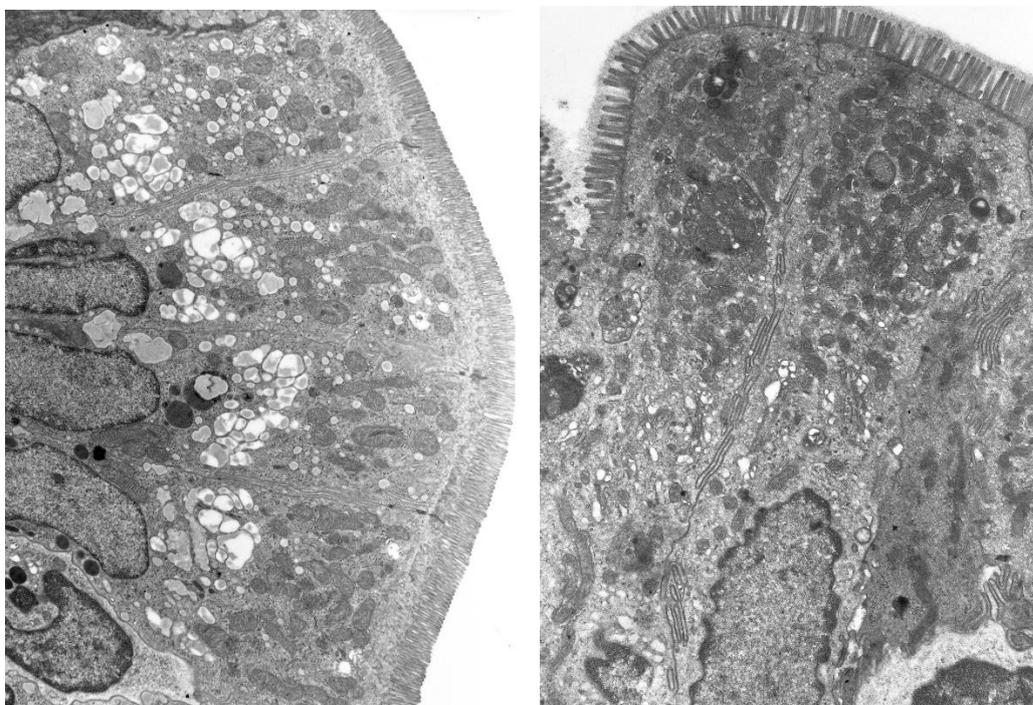
По мере уменьшения длины ворсинок отмечается повышение глубины складки до 100-150мм. Данное снижение длины отмечается по мере продвижения от брыжеечной к противобрыжеечному краю кишечника. 12ПК имеет ворсинки листовидной и пальцевидной формы. Данные ворсинки выделяют секрет мукоидной природы, наличие которые приводит к положительному ШИК и Хейл тестам. Соотношения ворсинки крипты колеблется от 1 к 6 до 1 к 9, высота к глубине от 3 к 1 до 1.5 к 1.

В составе тощей кишки отмечают 4 вида энтероцитов: стволовые, пролиферирующие, дифференцирующиеся и рабочие. Рабочие клетки локализуются на поверхности ворсинок, а оставшиеся 3 типа клеток в криптах.

По имеющейся информации о том, что у новорожденных животных клетки эпителия складок в регионе с наивысшей пролиферацией варьируются от 60 до 75%, в то время как нижние ее отделы прекращают процессы пролиферации, мы предполагаем, что процессы пролиферации варьируются от численности клеток в процессе деления. В силу стабильной длительности жизни данных клеток во всех отделах складок остается неизменным баланс числа всех видов энтероцитов. Стволовые клетки локализуются в регионе перехода складок фундального отдела на стыках с клетками Панета. Стоит отметить, что на верхней границе складок наблюдается относительно большая зона дифференцировки энтероцитов. Это обусловлено необходимостью полной специализации клеток перед поступлением на основание ворсинки.

Эпителий, покрывающий поверхность ворсинок и крипты, состоит из призматических каемочных клеток. В них сконцентрированы пролиферирующие, клетки Панета, секреторные, стволовые и бокаловидные клетки. Всасывающие энтероциты составляют главную часть клеток ворсинок. Данные клетки имеют выраженный гликокаликс стоит отметить, что в

промежутках между ворсинками локализуются одинокие эндоцитозные образования. Цитоплазма имеет в своем составе протеины образующие фибриллы, функция которых заключается в образовании терминальных сетей (рис.3.5). В период, когда не происходит пищеварение (по прошествии 6 часов после приема последней пищи), отмечается наличие неактивных митохондрий в каемках ШЭР. ГЭП локализуется возле аппарата Гольджи, в состав которого входят вакуоли, 3-4 цистерны, везикулы в малой численности в цис- и транс ориентации, в состав цитоплазмы также входят одиночные лизосомы, число которых растет по прошествии процедуры кормления, данный аппарат локализуется над ядром.



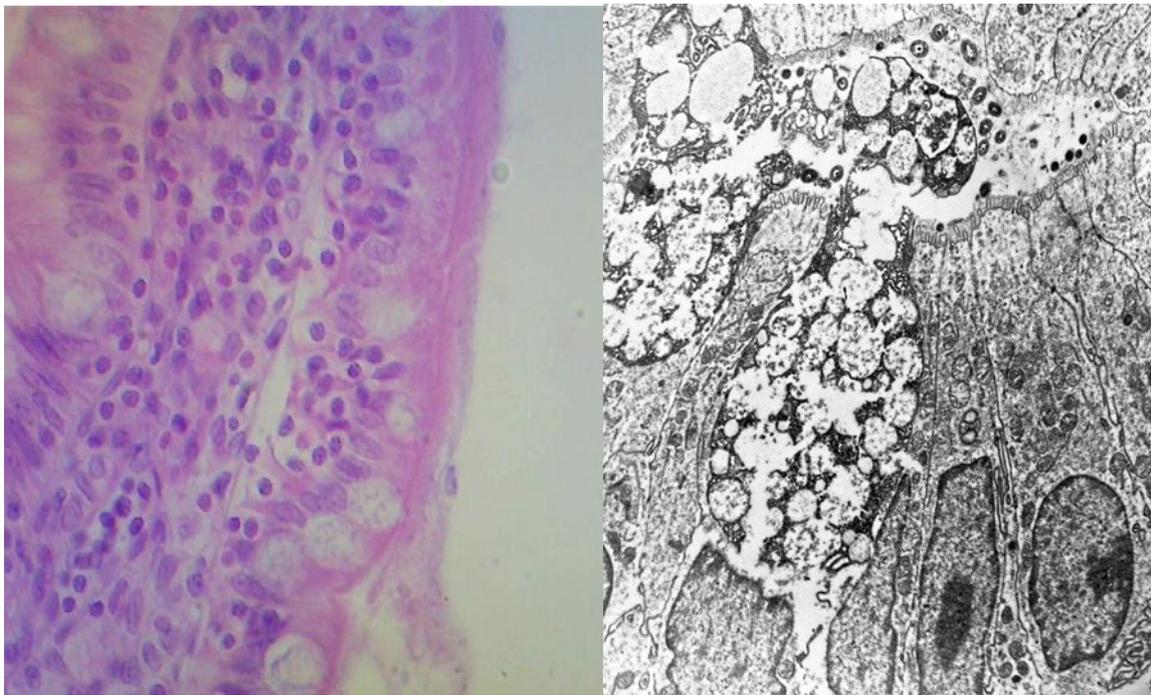
**Рис. 3.5. Призматические каёмчатые энтероциты ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки у крыс с естественном питании. Ув.5600**

Вдоль каемчатых эритроцитов базально располагаются ядра. В ядре имеются эксцентрично расположенные 1 или 2 ядрышка плотной структуры. Число эу- и гетерохроматина практически равен. Локализация герохроматина

под оболочкой ядра. Ядро имеет связь с ШЭР, и с аппаратом Гольджа посредством одиночных мембран и везикул гладкой формы.

Каждый тип клетки выполняет ограничительную функцию, отделяя кишечную и интерстициальную среду, посредством десмосом (рис.3.5). десмосомы локализуются в проекции верхней части ядра. Отмечается выпячивание от зоны над ядра и до базисной части клетки, именно по этой причине отмечается отсутствие крипт в базальной складке. Базальная мембрана имеет толщину от 50 до 100 нм в период покоя.

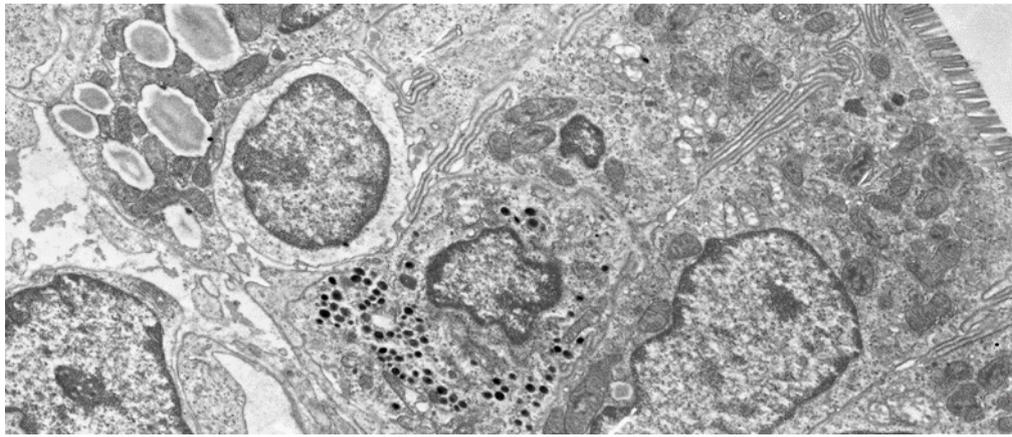
В состоянии покоя, клетки ворсинок бокаловидной формы имеют бокаловидную форму и заполнены секретом. Их количество повышается до 10-12 %. Увеличение отмечается по мере продвижения от апикальной части к базальной, данные клетки имеют положительный результата теста ШИК и Хейл. Секреция слизи осуществляется непрерывно и повышает в период пищеварения. После стимуляции НЭСС отмечается разрыв верхушки клеток бокаловидной формы и осуществляется выход секрета на энтеробластные клетки ворсинок. В силу данной системы осуществляется непрерывное деления данного вида клеток. Работа бокаловидных клеток производится хаотично, не имея единого выделения. Ядро бокаловидной клетки локализуется в центральной части и имеет круглую форму. ШЭР локализуется под нижним полюсом ядра (рис. 3.6 а). Аппарат Гольджи локализуется над ядром и состоит из цистерн широкой формы, множества вакуолей. В составе также имеются гранулы, которые кумулируются над ядром в цитоплазме. Форма гранул круглая, многогранная, светлые, в процессе кумуляции образуют форму бокала (рис. 3.6 б ). На верхушке отмечаются микроворсинки. Секреция осуществляется посредством разрыва верхушки клетки. После завершения выделения отмечается миграция плазмолеммы верхушки друг к другу, что способствует процессу регенерации мембраны.



**Рис.3.6 а.** Однослойный призматический каёмчатый эпителий ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки крыс при естественном вскармливании. Ув. ок. 10, об.40. Окраска:гематоксилин-эозин

**Рис.3.6 б.**Бокаловидные клетки ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки крыс при естественном вскармливании. Ув. 5600

Клетки эндокринного ряда локализующихся на мембране ворсинок слизистых слоев тонкого кишечника выявляются чаще, чем в криптах (рис. 3.7). Как и во всех клетках, имеют форму выделяющихся гранул и органелл цитоплазмы. Клетка имеет форму конуса, со светлой цитоплазмой апикулярная часть узкая. На срезе участок клетки, контактирующий с просветом кишки, имеет короткие, нерегулярные микроворсинки. У основания клетки отростки цитоплазмы отсутствуют. Мембрана базальной части является сплошной. Капилляры кровеносного русла, нервные волокна локалируются под базальной мембраной (рис.3.7 ).



**Рис. 3.7. Эндокриноцит крипты слизистой оболочки тонкой кишки крыс при естественном вскармливании. Ув. 5500.**

Клетки эпителия эндокринного типа являются полярными: Аппарат Гольджи над ядром, слабовыраженное ШЭР под ядром и в малых количествах в контакте с митохондриями. Все клетки эпителия эндокринного типа локализуется на нижней части, имеют форму круга и одинаковое число эу- и гетерохроматина. С повышением плотности гранулы начинают визуализироваться в структурах аппарата Гольджи. Находящиеся под мембраной везикулы комплекса Гольджи перемещаются от надъядерной зоны к основанию клетки (рис.3.7). Синтетические гранулу в редких случаях имеют связь с плазмолеммой базальной части (рис. 3.7). В процессе объединения отмечается секреция внешних метаболитов. После выхода гранул плотность клетки теряется.

В состав оболочки слизистого типа тощей кишки функционируют 3 типа эндокриноцитов (ЕС, EG, J). Также ранее нами были описаны эндокриноциты слизистой оболочки фундального отдела желудка (ЕС, G, D и D1 типы). Ультраструктура эндокриноцитов тонкой кишки и желудка G, D и D1 практически одинаковы, и различаются лишь в неимении отростков цитоплазматического типа. Слизистый эпителий кишечника имеет выраженное различие с данной оболочкой желудка.

В просвете кишечника отмечаются ЕС-клетки, имеющие форму конуса. Верхушка неширокая и имеет связь с полостью кишечника, присутствуют микроворсинки. Имеет связи с прилегающими клетками посредством слабых

десмосом. Базальная часть плазмолеммы имеет небольшой контакт с базальной частью мембраны. Отмечается полиморфизм гранул, которые локализуются под ядром, размеры в пределах 120-480нм. Состав цитоплазмы клеток ЕС кишечника и ядра не имеют отличий.

По всей длине слизистого слоя кишечника отмечается наличие клеток EG. Форма в виде конуса, имеет связь с полостью кишечника, основание соприкасается с базальной оболочкой. Отмечается цитоплазматические выросты соседних клеток в пространстве между базальной мембраной и базальной плазмолеммой. Небольшие секреторные гранулы многочисленны, электронные плотны и округлы; в основном они располагаются внутри ядра. Диаметр у животных варьируется от 335 до 380 нм.

Активные ядра клеток S типа локализуются на базальной части. Аппарат Гольджи локализуется над ядром и имеет в своем составе вакуоли с средней величиной цистерн, и множественными вакуолями, классические митохондрии в малом числе, одиночные и редкие лизосомы. Наивысшая концентрация клеток типа S находится в двенадцатиперстной кишке, в тощей и подвздошной в среднем числе, а в толстом в единичных случаях. На верхушке отмечается наличие маленькие ворсинки. Выделительные гранулы локализованы в базальном отделе клетки размеры составляют: диаметр от 155 до 200 нм, круглой формы, электронно-плотные. В базальной части клетки, между мембраной и секреторной гранулой, определяется светлый ободок. Мелкие секреторные гранулы, находящиеся внутри комплекса Гольджи, без светлого ободка. По цитоплазме определяются многочисленные профили ШЭР. Они, взаимодействуя с комплексом Гольджи и ядерной мембраной, формируют цистерны различной протяженности.

В слизистой оболочке тощей кишки J-клетки встречаются редко. Форма этих клеток призматическая, имеет на поверхности редкие микроворсинки. Органеллы развиты слабо. Базальная часть сужена цитоплазматическими отростками с соседними энтероцитами. Ядро располагается в базальной части

клетки, функционально активно. Под ядром многочисленные секреторные гранулы, округлой формы (диаметр от 180 до 240 нм), электронно-плотные.

На верхушке ворсинок тонкой кишки эпителиальные клетки заканчивают свой функциональную деятельность. Перед экстррузией митохондрии могут уплотняются, цитоплазма просветляется, идет резкое уменьшение органелл, микроворсинки подвергаются везикуляции, сеть терминального типа на верхушке делится на фрагменты. В период выпячивания ворсинок энтероцита отмечается наличие Т-лимфоцитов под базальной частью клетки эпителия. Данный процесс отмечается по всей протяженности ворсинок.

Крипты покрыты малопризматическим слоем эпителия (рис.3.8). Значения высоты энтероцитов варьируется от базовой части к вершине. В нижних и средних локациях складок отмечаются коротки микроворсинки. В силу дифференцировки и смещению клеток к базальной части ворсинок, отмечается повышение роста ворсинок на верхушке складки, а также принимая форму цилиндра. Митохондрии в небольшом числе и слабо развиты, аппарат Гольджи имеет в своей структуре цистерны в двух трех количествах и небольшое число везикул, взаимодействующих с ядерной мембраной посредством ретикулов гладкого типа. Рибосомы и полисомы распространены по всей клетке. Ядро круглое и крупное, локализуется в нижнем полюсе клетки. В составе ядра отмечается 1-2 ядрышка. Плазмолемма базальной части ровная и контактирует с базальной мембраной, толщина которой в пределах 50 нм.



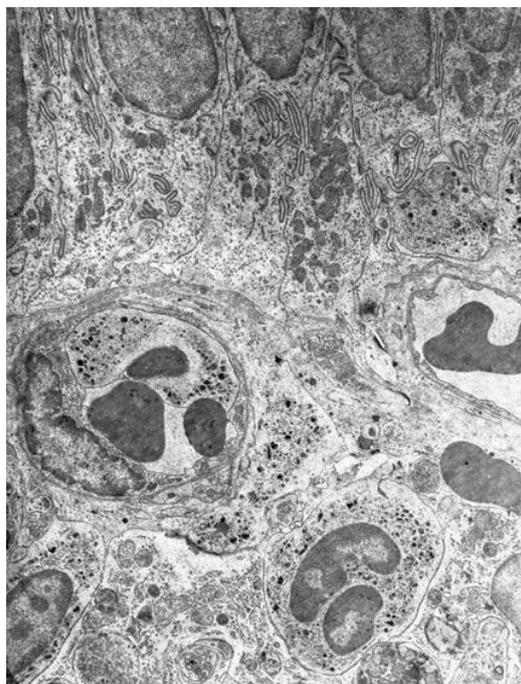
**Рис.3.8. Однослойный малопризматический эпителий крипты слизистой оболочки тонкой кишки у крыс при естественном вскармливании. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.ок 10, об.40. Окраска: гематоксилин-эозин**

Малодифференцированные клетки имеют узкую и вытянутую форму, и локализуются между клетками Панета и клетками пролиферативного ряда в нижних отделах крипты, имеют относительно высокую плотность матрикса (1-2 маленькие митохондрии). Имеют высокое скопление рибосом в ядре, которое имеет широкую форму с вытянутым гетерохроматином.

Клетке Панета локализуются на дне складок и имеют форму пирамид. Основание имеет связь с базальной мембраной, верхушка (имеет микроворсинки) с просветом крипты. Ядро круглой формы с высокой долей эухроматина и большими ядрышками. Секреторные гранулы, локализующиеся в нижних частях клетки, окрашивают ее в розовых цвет при добавлении красителей кислой природы. ШЭР цистерны кумулируют большую часть цитоплазмы клетки. Аппарат Гольджи развит и локализуется над ядром, в составе имеет цистерны с водой, вакуоли и везикулы в большом количестве. Отмечается высокое содержание митохондрий, и лизосом. Выделение происходит по мерокриновому типу.

Собственная пластинка слизистой слоев тонкого кишечника имеет в своем составе соединительную ткань рыхлой структуры, белые кровяные

тельца, сосуды, нервные волокна и окончания без миелинового типа. Комплекс складок и ворсинок нуждается в обильной васкуляризации. (А. А. Куприянов со своими коллегами : Зуфаров К.А., Юлдашев, 2002; Зуфаров Нишанов, 1998; Зуфаров Нишанов.). Таким образом, это обеспечивается множеством артерий и сосудов, с многочисленными капиллярами между собой, и образующих сложную архитектуру кровотока. По центру ворсинки идут слепо начинающиеся лимфатические капилляры, – от субэпителиальной интерстиции к лимфатическому сосуду синусоидного типа. При стандартных методах обработки тканей они не имеют визуального различия между собой. Строма ворсинок покрыта эндотелием, базальной мембраной и перицитом (рис.3.9). В большинстве случаев поверхность ровная и не имеет везикул эндоцитозного типа. В локациях взаимодействия клетчатки эндотелия отмечается наличие плотных щелевидных десмосом. В составе капилляра имеет перицит в тонкой оболочке.



**Рис.3.9. Кровеносные сосуды стромы ворсинок тонкой кишки при естественном вскармливании. Ув. 11500.**

На расстоянии 0,5-1,0 мкм от сплошной базальной мембраны, под эпителием ворсинок, расположены кровеносные капиллярные сосуды диаметром 5-7 микрон (рис.3.9). В тощей кишке капилляры

фенестрированы. Обычно фенестры обнаруживаются на стороне, обращенной к эпителию. Они также имеют большое количество эндоцитозных везикуляр, в которых содержится мало фенестра. Под ними базальная мембрана имеет малую толщину и однородную структуры. Перициты могут быть в пределах капилляров кровеносного типа. Фенестры не отмечаются, толщина эндотелия значительно выше. Везикулы эндоцитов переменчивы.

Нервные окончания и волокна без миелинового типа локализуются недалеко от капилляров кровеносного русла и частично погружены в цитоплазму нейролеммоцитов имеющих плазмолемму вокруг себя. Нейролеммоцит имеет базальную оболочку с тонкой коллагеновой прослойкой фибрилл. Чувствительные нейроны являются разветвлением цилиндров без наличия миелина, на расстоянии от 20 до 30 нм отмечается наличие капилляров, которые имеют в своем составе светлые пузырьки осьmioфильной природы, имеющие размер 20-40 нм.

По итогу в составе слизистой оболочки толстого кишечника отмечается сложное строение, где отмечается взаимосвязь множества рабочих видов клеточных структур, благодаря которым осуществляется мембранное и околомембранное усвоение. На последних стадиях данного питания происходит всасывания АК и моносахаридов в внутреннюю среду организма.

**Таблица 3.2.2**

**Количественное соотношение клеток соединительной ткани и лейкоцитов собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки контрольных крыс ( $M \pm m, n=30$ )**

Виды клеток	ворсинка	крипта
Фибробласты и фиброциты	202,00 ± 8,87	239,00±7,37*
Лимфоциты	209,00 ± 7,26	157,00±7,46*
Ретикулярные клетки	129,00 ± 5,07	131,00±5,13
Плазматические клетки	181,01±5,37	101,00±5,04*
Тучные клетки	88,40±5,53	56,40±2,67*
Эозинофилы	18,41±0,67	22,50±0,98*
Нейтрофилы	8,39±0,41	9,40±0,42
Макрофаги	56,10±2,65	18,51±0,89*
Моноциты	19,59±0,94	24,11±1,11

Примечание: \*-  $P < 0,05$  при сравнении стромы крипт и ворсинок.

### **§ 3.2. Структурные особенности становления слизистой оболочки фундального отдела желудка и некоторых отделов тонкой кишки при искусственном (однотипном) и искусственно с пробиотиками питании**

По мере переведения исследуемых животных на искусственное питание, по прошествии 24 часов отмечалось небольшое количество молочной массы, которая не перешла в двенадцатиперстную кишку. Слизистый эпителий дна желудка имеет средние значения толщины, значения ШИК-положительные, локализованного на мембране эпителия покровного типа. Эпителий покровно-ямочного типа является высоко призматическим, в составе цитоплазмы над ядром локализуется ШИК-положительный секрет. Ультрастроение эпителия покровно-ямочного типа животного контрольной и подопытной группы не имело выраженных отличий и равнялось  $130 \pm 6,4$  и  $136 \pm 8,5$  Мкм ( $P > 0,05$ ) (табл.3.1) соответственно. На различных этапах клеток покровного эпителия отмечалось наличие лимфоцитов классического типа.

Как правило, толщина слизистой оболочки у крыс 1 группы составляет  $320 \pm 8,5$  и  $324 \pm 9,6$  Мкм ( $P > 0,05$ ), длина трубок железистого типа относительно двух групп не имело отличий и равнялось  $130 \pm 6,4$  и  $136 \pm 8,5$  Мкм ( $P = 0,05$ ) соответственно. В донном отделе желудка отмечается наличие узких донных желез цилиндрической формы, имеющих плотное расположение и ограниченные друг от друга тонкой соединительной прослойкой рыхлого типа, а также капиллярами микроциркуляторного русла.

Железы дна желудка локализуются в слизистых оболочках в собственной пластинке, между фундальными ямочками желудка и мышечной прослойкой имеет выраженное отличие в районе шейки, корпуса и фундуса. Несмотря на перемены в параметрах толщины слоистых оболочек, размеры и плотность желез дна желудка не подвергаются достоверно значимым переменам при однообразном питании в течении 24 часов (табл. 3.1). У всех 3х группах не отмечалось достоверно значимых изменений толщины подслизистого слоя желудка. В процессе исследования посредством

электронных микроскопом отмечалось достоверное повышение напряженности ультрастроения главных и обкладочных клеток. Отклонения в концентрации зимогеновых гранул отмечается у главных клеток, скорее всего в силу остаточных пищевых продуктов. У некоторых клеток главного типа на равне со зрелыми и незрелыми гранулами зимогенной природы отмечается наличие малого количества незрелых единиц. В силу повышенной экспрессии клеток обкладочного типа они имеют более высокую активность относительно 1 группы клеток определяются каналцы с микроворсинками и криптами базальной плазмолеммы. В клетках эндокринного ряда не отмечалось наличие видимых перемен в строении. Прокладки из соединительной ткани рыхлого типа также не имеет значительных перемен.

По итогу перехода на искусственное питание по пришествии 24 часов привело к повышению экспрессии выделения покровного эпителия и главных клеток. Заметных изменений структурной и линейных значениях слизистых слоев дна желудка не наблюдаются.

По прошествии 72 часов после смены питания, слизистая прослойка на эпителии покровно-ямочного типа имела значительную прибавку. Данная прослойка слизи покрывает желудочные ямки и имеет малиновый оттенок. Данная окраска была также обнаружена в надъядерной цитоплазматической части эпителия покровного типа.

По прошествии 72 часов при стабильности толщины желудочной прослойки у животных первой группы отмечалось сглаживание крипт. Ямки желудка имели в своем просвете различные микроорганизмы.

В среднем количество клеток ямочного эпителия во 2 и 3 группах уменьшается на 13,5% и 12,6 % (P-0,05). В результате этого поверхность поверхности-ямки эпителиоцитов уменьшалась, хотя размеры ядер были все также больше относительно ядер первой группы, что делает объем цитоплазмы много меньше. В регионе эпителия поверхностно-ямочного типа наблюдается отек стромы, его разрыхление, отмечается ассиметричное расширение просвета капилляров, с гемостазов не которых из них.

У второй и третьей опытной группы длина трубок железистого типа в центральных отделах желудка не подверглась значительным переменам и была равна  $380 \pm 11,6$  мкм и  $378 \pm 10,8$  мкм. Железистые трубки желудка животных у 1 группы отличаются более вариабельной формой: 7,6 и 23,7 мкм. В течение данного периода у второй и третьей группы в каждой трубке железистого типа выявлялось на 12.3% и 12.8% выше клеток эпителиального типа относительно 1й группы исследуемых животных. При данных условиях появляется потребность в установке специальных клеток, которая вызвала это изменение. По результатам исследования относительного и абсолютной величины обкладочных (на 12,4%) или главных клеток установлено, что больше всего увеличивается количество главных клеток; клетки добавочного типа мельчают примерно на 13.7%, в силу преобразования главных клеток в клетки добавочного типа. Стоит выделить тот факт, что по прошествии 72 часов в железах отмечается развитие клеток, которые не подвергаются дифференцировке к какому-либо виду известных клеток. Новообразованные клетки составляют  $7,47 \pm 0,22\%$  и  $7,13 \pm 0,6 \%$  от суммарного количества клеток эпителия ямок и желез соответственно.

С началом искусственного питания, отмечается перемена топографии клеток железистого типа у исследуемых групп: в нижних отделах трубочек повышается размеры клеток париетального типа. Данные перемены происходят в регионах нахождения главных клеток. Определение в первой группе клеток добавочного типа, которые были локализованы на шейке, в верхней трети трубочки железистого типа. На нижних отделах тела отмечается трудно различимые клетки в регионе фундура ямок желудка.

По итогу, в структурно-функциональном составе дна желудка искусственное питание провоцирует перемену в локализации абсолютного и примерного числа клеток добавочного, ямочного, париетального и главного типа. Данные перемены следует рассматривать как адаптационных механизм к типу питания.

Кровеносные капилляры стромы между трубочками железистого типа имели ассиметричное расширение, также отмечается локальное наличие белых кровяных телец и лимфоцитов.

При продолжении однотипного (искусственного) питания, во 2 группе через 7 дней эксперимента происходит истончение слизистой оболочки, подслизистой и мышечной оболочек (табл.3.1 ) в среднем на 26, 25 и 14% соответственно. В 3 группе толщина слизистой, подслизистой и мышечной оболочек не изменяется, данные повторяют предыдущий срок.

Оболочка слизистого слоя, имеющая в своем составе ямки и трубочки железистого типа, во второй группе имели ассиметричное снижение: индекс ямочно-железистого характера был равен 1:3. Этот показатель в норме составляет 1:7 (табл.3.1). У контрольных (животные 1 группы) крыс данный показатель равен 1:3.

В ямках желудка и поверхности эпителия локализуется высокая концентрация слизи, которая при окраске окрашивается в малиновый цвет. В составе данной слизи отмечается присутствие бактерий. Локальные зоны слизистого слоя дна желудка имеет отеки и проявления экстрезии эпителия покровного типа к микроэрозиям.

Во 2й группе перемены в локализации клеток на дне желудка, при повышении количества клеток добавочного типа в 3.5 раза ( $P < 0.01$ ), осуществляется в силу снижения числа париетальных ( $P < 0,05$ ) и главных клеток. В наибольшее число главных клеток отмечается на среднем уровне железы, а на фундальной части локализуются париетальные клетки. Каждая пятая клетка париетального типа локализуется в верхних и цервикальных отделах железы. Клетки обкладочного типа могут локализоваться на фундальной части желудочных ямок. Число клеток добавочного типа много выше в верхних отделах железы, и в ее шейке. Дифференцируемые клетки эпителия чаще всего локализуются на фундальной части, реже на корпусе железы. За неделю до осуществления данного опыта, число донных желез на

единицу длины слизистого слоя являлось значительно меньше, относительного первой группы животных.

По итогу в течении недели на однотипном питании у животных из 2й группы отмечалось внушительное снижения количества слизи. Посредством исследования гистологического типа были обнаружены участки с эрозиями, и повышенной экстррузией эпителия поверхностно-ямочного типа. Значения толщины слизистых слоев желудка значительно ( $P < 0,05$ ) на 34% и 21%, в среднем, ниже, чем у 1 и 3 групп животных. Как правило, это происходит по итогу выраженного снижения плотности и длины желез дна желудка. При сопоставлении первой с первой группой отмечается снижение длины на 40%, а при сопоставлении с 3й группой на 32%. В период с 7 по 14 сутки длина желез дна желудка снизилась на четверть. В процессе проведения опыта ямки 2й группы продолжают расти, но с меньшей скоростью: в течении опыта длина снизилась примерно на 30%, а индекс железисто-ямочного типа составил 2.7:1. Подслизистая основа соединительного типа и мышечная прослойка истончились на 30 и 20% соответственно.

Если сравнивать показатели с 1 и 3 группами, то здесь число клеток эпителиального типа уменьшается примерно на 43 и 35%. Лимфоциты отмечаются в большей степени в эпителии покровного типа, в то время как в ямках его встречаемость значительно меньше, аналогичная встречаемость отмечается с белыми кровяными тельцами. Число клеток эпителия в железах дна желудка не уменьшается, но в то же время отмечается локализация и распределения данных клеток. У крыс контрольной группы по прошествии двух недель отмечается снижение на средние показатели на 23% ( $P < 0,05$ ), стоит отметить увеличение числа клеток добавочного типа в 3 раза относительно группы контроля. Число сложно определяемых клеток не имело изменений (табл.3.2.2).

Типографическое расположение клеток железистого типа у животных второй группы не имело перемен: в фундальной части-обкладочные, в локациях корпуса-главные. На верхних участках железы, на шейке и прилегающей к ней

области отмечается наличие клеток добавочного типа. Индекс железисто-ямочного типа равен 6.8:1. Относительно предшествующих исследований отмечается процесс снижения соотношения помеченных клеток эпителия.

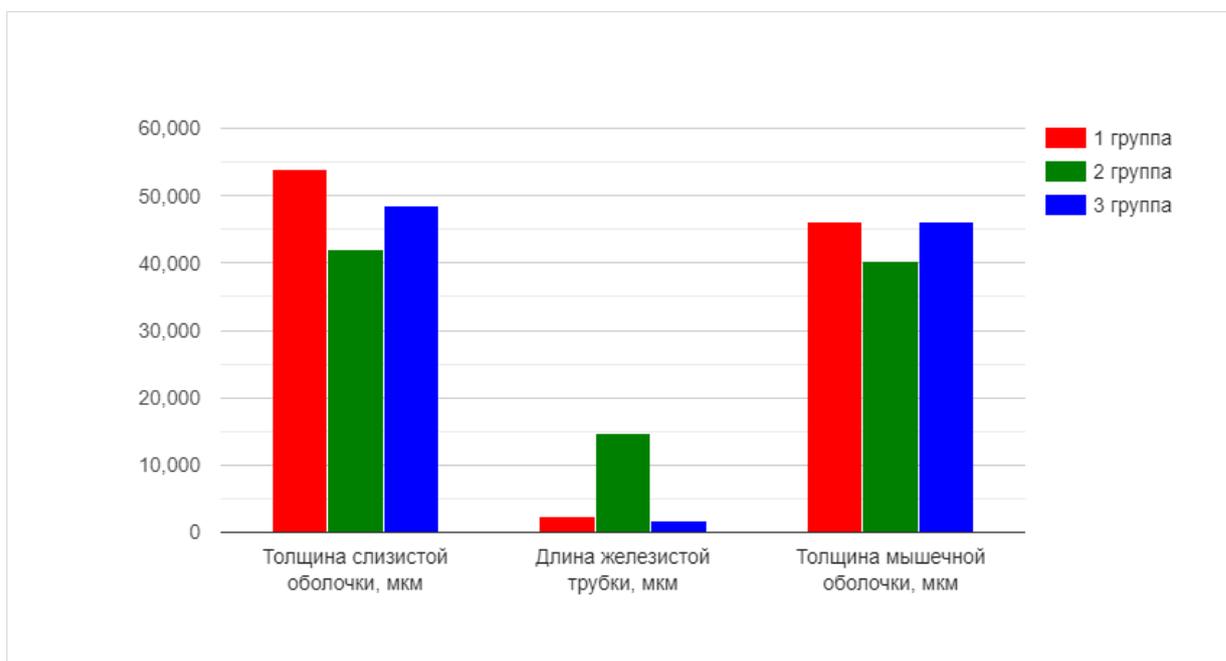
По прошествии двух недель во второй группе в главных клетках донных желез отмечается выраженное снижение концентрации зрелых гранул секреторного типа в составе цитоплазмы над ядром. Плотность гранул секреции значительно снижена, аппарат Гольджи на верхнем полюсе ядра имеет небольшие размеры, ШЭР ограничен. Стоит отметить расширение ШЭР в единичных основных клетках и имеет в своем составе продукт секреции в виде хлопьев. Относительно клеток обкладочного типа, отмечается значительное снижение концентрации везикул гладкостенного типа, имеющиеся канальцы имеют в своем составе большое количество длинных микроворсинок. Митохондрии в большом количестве, но имеет небольшие размеры, матрикс имеет ассиметричное просветление. В ходе исследования состава клеток эндокринного ряда следует сделать акцент на снижение гранул секреторного типа и сморщивание мембраны цитоплазмического характера.

В неравномерно расширенных сосудах в структуре соединительной ткани рыхлого типа между донными железами отмечается наличие редких клеток макрофаг, эозинофилов, клеток плазматического типа, также повышается плотность фиброцитов и фибробластов и клеток ретикулярного типа. Нервные элементы имеет отечные митохондрии маленьких размеров и редкие везикулы.

По итогу, атрофия слизистого слоя дна желудка по прошествии двух недель у животных второй группы имеет более выраженную картину относительно других временных промежутков. На данном сроке происходит перемена индекса поверхности, соотношения и локализация клеток железистого типа. При более выраженных проявлениях отмечается экструзия эпителия поверхностно-ямочного типа, отек стромы и внешних слоев, имеющих в своей структуре клетки соединительнотканного ряда.

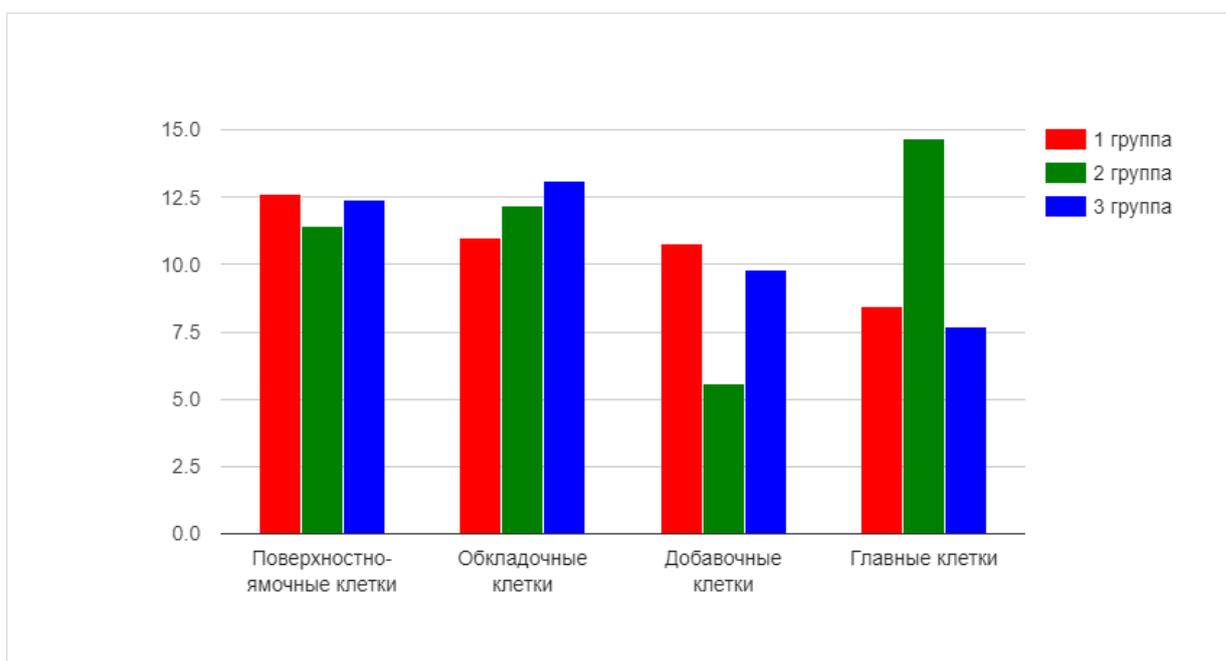
**Рисунок 3.2.**

**Морфометрические параметры слизистой, мышечной оболочки и длины железистой трубки фундального отдела желудка крыс после рождения при естественном и искусственном вскармливании с и без пробиотиков 14 сутки опыта**



**Рисунок 3.2.1**

**Абсолютное и относительное число эпителиальных клеток в фундальной части желудка крыс после рождения при естественном и искусственном вскармливании с и без пробиотиков 14 сутки опыта**



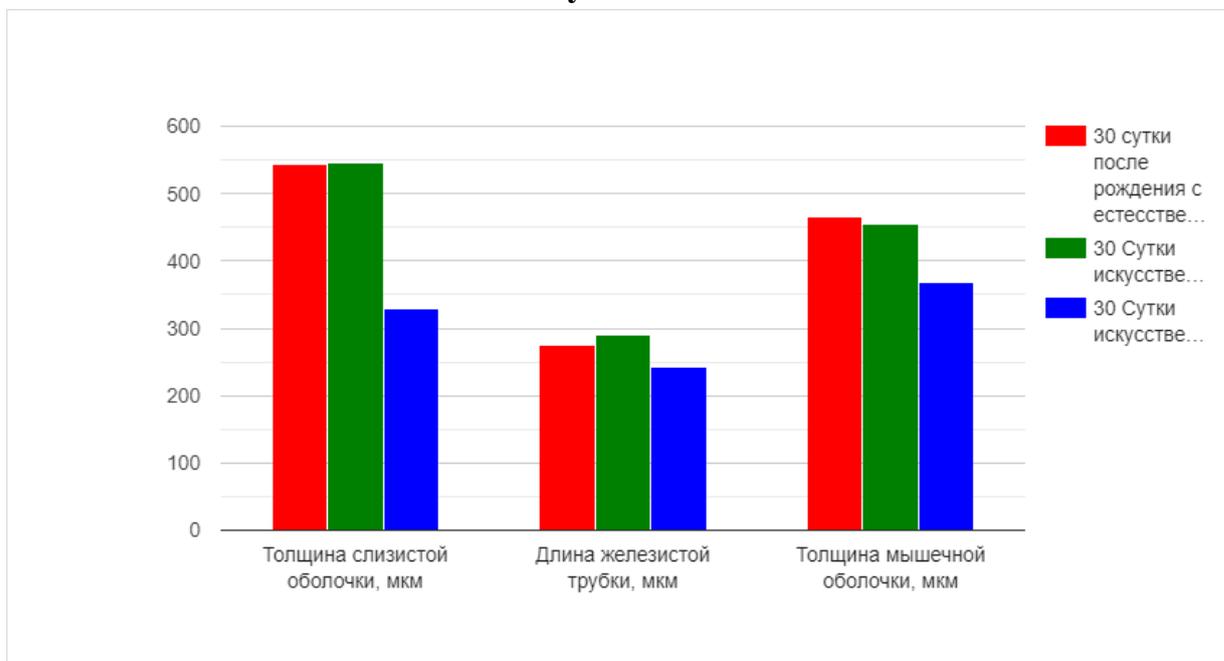
Через 30 дней после начала исследования, на мембране желудка отмечается наличие тонкого слоя слизистого характера. При сравнении с контрольной группой отмечается значительное истончение стенки желудка. В начале исследования толщина слизистых, подслизисты и мышечных слоев была в пределах  $540 \pm 11,92$ ,  $45,19 \pm 2,0$  и  $460 \pm 24,90$  мкм, то по прошествии 30 дней данная толщина составила  $287 \pm 15,4$ ,  $26,31 \pm 21,15$  и  $290,01 \pm 12,81$  мкм, т.е., в исследуемый период слизистая, отмечалось снижение толщины на 46, 42 и 37% соответственно (табл.3.1). В 3 группе опыта разница толщины всех 3 оболочек в сравнении с контрольной группой не велика, и составляет, в среднем, на 2% и 1,5% меньше.

Согласно исходным показателям, длина трубки железистого типа и глубина ямок желудка была снижена на 50 и 35% соответственно. Индекс железисто-ямочного типа был равен 2.3:1 в то время, как начальные показатели были равны 3:1. Поверхность желудка и ямок покрыта эпителием призматического типа, в цитоплазме над ядром имеет ШИК-положительные элементы. Количество слизи на эпителии желудка и в ямках ассиметричны, и имеют в своем составе множество бактерий. Увеличивается количество инфильтрирующих лейкоцитарных клеток.

Исследование различных клеток железистого типа на дне желудка, а также их локализация выявили отклонения данных параметров у главных клеток, в то время как данных показатели по отношению к клеткам добавочного типа изменились на 35 %. При условии снижении эпидермиса поверхностно-ямочного типа на 60%, а главных клеток на 40%, то значения индекса полимерной эпителиальной-клетки составит 1:6.8 и не подвергнется перемене по прошествии двух недель.

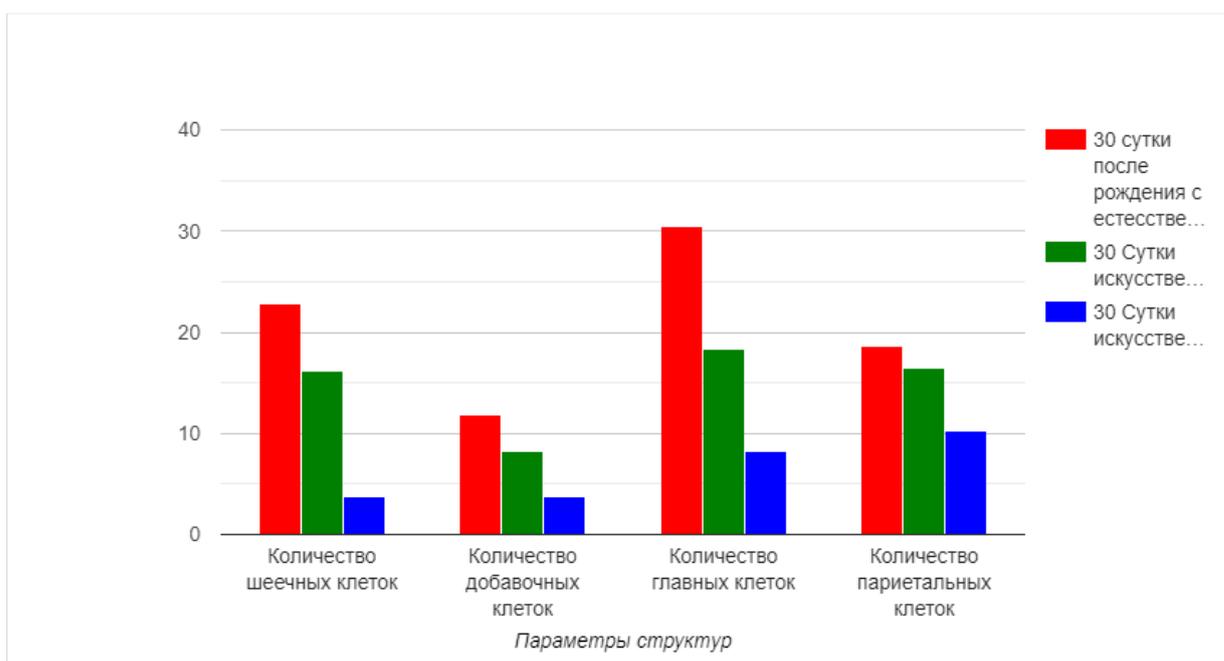
**Рисунок 3.2.2.**

**Морфометрические параметры слизистой, мышечной оболочки и длины железистой трубки фундального отдела желудка крыс после рождения при естественном и искусственном вскармливании с и без пробиотиков 30 сутки опыта**



**Рисунок 3.2.3.**

**Абсолютное и относительное число эпителиальных клеток в фундальной части желудка крыс после рождения при естественном и искусственном вскармливании с и без пробиотиков 30 сутки опыта**



Электронно-микроскопически можно определить асинхронность деятельности главных и париетальных клеток. Среди них встречаются клетки, которые имеют очень низкую функциональную активность и чрезвычайно высокую, – в пределах нормы, при этом формируется понятие о разности этапов цикла секреции. На протяжении 30 дней исследования клетки обкладочного типа дна желудка имеет либо выраженное расширение внутренних канальцев, большое количество ворсинок, митохондрий, либо склерозированные внутренние каналы, напряжение малых везикул и митохондрий. Главные клетки имеют выраженную асимметрию цистерн ШЭР; концентрация гранул секреции на верхнем полюсе цитоплазмы имеет выраженное отличие.

Уменьшается плотность железистых трубочек в собственной пластинке слизистой оболочки, – по этой причине повышается толщина прослоев соединительнотканного характера. Даже при условии снижения числа элементов клетки и капилляров отмечается высокое количество пусков коллагеновых волокон относительно группы контроля.

Таким образом, однотипное (искусственное) питание крыс в динамике эксперимента приводит к атрофии всех оболочек и вызывает структурные преобразования. Основные и париетальные клетки желудка подвергаются значительному изменению распределению, локализации и ультрасоставу главных и клеток париетального типа.

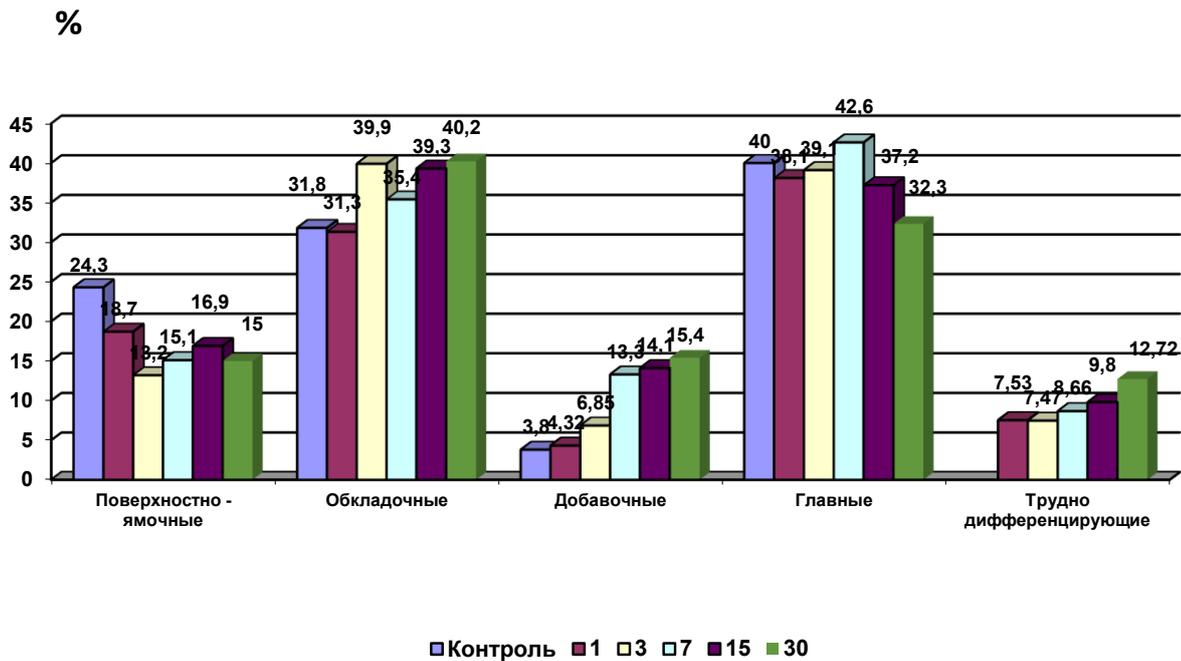
Но поскольку эти изменения не связаны с нарушением рационального питания, они являются адаптивными. Они могут привести к тяжелым необратимым изменениям в различных органах и системах, что может повлечь за собой тяжелое разрушение гомеостаза или заболевание органов человека.

Таблица 3.1.

**Динамика морфометрических параметров фундального отдела желудка в различные сроки искусственного питания с и без пробиотиков (M±m)**

Параметры структур		Контроль, n =30	Сутки искусственного питания без пробиотика, n =35			Сутки искусственного питания с пробиотиком, n =35		
			14	21	30	14	21	30
Толщина слизистой оболочки, мкм		540,01 ± 5,43	419,99±19,49*	330,00±16,00**x	287,00±15,40*	485,01±11,21* *	545,01±14,62 <sup>xx</sup>	530,01±21,97
Длина железистой трубки, мкм		405,00±8,76	315,00±11,64*	242,01±12,23**x	203,00±10,30*x	397,00±8,89	408,00±9,60	410,00±16,23
Глубина ямки, мкм		130,00±5,31	106,00±4,30	89,99±4,19**x	86,00±4,35*	97,00±4,07*	136,01±6,73 <sup>x</sup>	120,01±7,30
Типы железистых клеток,	Поверхностно-ямочные	8,40±0,42	5,20±0,26*	4,83±0,25*	3,81±0,19**x	7,80±0,30*	8,21±0,38	6,21±0,31**x
		24,29±1,06	15,09±0,56*	16,89±0,71*	14,99±0,69**x	17,70±0,79*	18,70±1,00*	13,19±0,51**x
	Обкладочные	11,00±0,41	12,19±0,56***	11,20±0,57	10,21±0,61	13,10±0,35	13,69±0,46*	16,41±0,62**x
		31,80±1,44	35,39±1,52	39,30±1,10* <sup>xxx</sup>	40,20±1,54*	30,79±1,35*	31,30±1,22	39,90±1,90**x
	Добавочные	1,32±0,05	4,60±0,20*	4,02±0,19*	3,82±0,15*	1,81±0,10**	1,91±0,15**x	3,22±0,14*
		3,80±0,17	13,29±0,36*	14,11±0,71*	15,40±0,74*	3,17±0,15	4,31±0,26	6,85±0,32*
	Главные	12,80±0,51	14,70±0,43**	10,60±0,51**x	8,21±0,33*x	11,70±0,47	16,69±0,77*x	18,41±0,83*
		40,00±2,00	42,60±1,50	37,19±1,66 <sup>xxx</sup>	32,30±1,51** <sup>xxx</sup>	36,10±1,41	38,10±1,71	39,09±1,66
Трудно-дифференцируемые		3,01±0,11	2,82±0,07 <sup>xxx</sup>	3,23±0,09 <sup>xxx</sup>	1,80±0,07	3,30±0,13	3,52±0,10	
			8,66±0,19	9,80±0,20	12,72±0,25 <sup>xx</sup>	6,47±0,23	7,53±0,16	7,47±0,18
Толщина подслизистой основы, мкм		45,19±2,00	34,60±1,44*	30,40±1,25*	26,31±1,15* <sup>xxx</sup>	45,20±2,40	48,40±1,97	42,80±2,36
Толщина мышечной оболочки, мкм		460,00±24,90	402,01±15,74	369,00±18,51**	290,01±12,81*x	460,00±21,85	455,01±22,63	463,99±23,73

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05); <sup>x</sup> - отмечена достоверность по отношению 1 опытной группы (<sup>x</sup> - P<0,001; <sup>xx</sup> - P< 0,01; <sup>xxx</sup> - P< 0,05)



**Рис. 3.1. Динамика железистых клеток фундальной части желудка при искусственном (однотипном) питании**

Было доказано, что локализация и плотность клеток соединительной ткани рыхлого типа имеют отличия от желез дна желудка на собственной пластинке по отношению к эпителию поверхностно-ямочного типа донных желез. Отмечается более частое нахождение между клетками ямок и желез клеток плазматического ряда ( $36,5 \pm 1,6\%$  и  $30,8 \pm 1,32\%$  соответственно;  $P < 0,05$ ); процент лимфоцитов, составляет  $15,8 \pm 2,26$  и  $11,9 \pm 2,83\%$  ( $P < 0,05$ ). Чаше под поверхностно-ямочным и железистым эпителием располагаются ретикулярные клетки ( $2,53 \pm 1,15$  и  $2,70 \pm 1,21\%$  соответственно;  $P > 0,05$ ). Также, фибробласты и фиброциты ( $3,86 \pm 0,51$  и  $4,54 \pm 0,43$ ;  $P < 0,05$ ), тучные клетки ( $1,58 \pm 1,12$  и  $2,5 \pm 0,16$ ;  $P < 0,05$ ), макрофаги ( $2,16 \pm 0,29$  и  $0,91 \pm 0,27$ ;  $P < 0,05$ ).

Для периода функционального покоя характерны особенности топографии соединительнотканых клеток. Изменения в проницаемости ткани соединительного типа, в частности под эпителием поверхностно-ямочного типа осуществляется в момент активного процесса переваривания и

выделения желудочных секретов. У клеток, локализованных в скоплениях, отмечается повышенное содержание лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, тучных и эозинофильных клеток. Определенные перемены клеток соединительнотканного типа, осуществляющих процесс инфильтрации в собственную пластину эпителия либо же эпителий в стадии перехода от стадии покоя к стадии возбуждения, выделения ферментов желудка, формирование конвейера ферментативного типа и усвоения, дают возможность утверждать о структурных переменах оболочки желудка как о процессах адаптационных механизмов. В данном процессе вовлечения всех элементов, при наличии ретроградной связи, дает повышение работоспособности органа, с непоколебимыми показателями процессов онтогенеза.

В слизистых слоях желудка отмечается выраженное развитие кровообращения. В силу наличия сложного строения у данного органа отмечается повышенная адаптивная способность.

Наиболее важным аспектом гемодинамики желудка является обильное кровообращения слизистого слоя. Через данную сеть сосудов протекает около 70% всей крови, проходящей через желудок, в то время как доля кровообращения на подслизистые и мышечные слои составляет около 15%. Еще одной особенностью гемодинамики желудка является высокое число анастомозов и шунтов артерия-венозного типа. Данные элементы имеет ключевое значения в процессе пищеварения. Таким образом, за счет открытия и закрытия некоторых шунтов, происходит перераспределение потока крови между участками желудка и его полями.

*Tunica muscularis mucosae* участвует в процессах направления кровеносного потока в слизистые слои желудка. Перфорируя подслизистый слой артериолы, образуют сеть капилляров. Для предотвращения окклюзии сосудов в процессе сокращения мышечной пластины имеются специализированные клетки миоциты.

С помощью электронной микроскопии показали объемное строение гемодинамики слизистого слоя дна желудка. Из полученной информации можно понять, что анастомозы сосудистого русла идут из подслизистой к слизистой оболочкам через muscularis mucosa артерии образуют капилляры.

Вокруг каждой железистой трубки, происходит поднятие минимум 3х капилляров вплоть до достижения уровня эпителия поверхности и в дальнейшем образуют анастомозирующие системы и сетевую основу для базальной пластинки эпителия железистого и ямочного типа. Многие сосуды достигают базальной мембраны под базисной частью поверхностного эпителия, что приводит к формированию обширной капиллярной сети. Посредством капилляров кровь из кровеносного русла поступает в венозную сеть. Общие протоки собирают вены с полей и уносят ее. Благодаря данной сети кровоснабжения оксигенация каждого поля достигает максимальных значений.

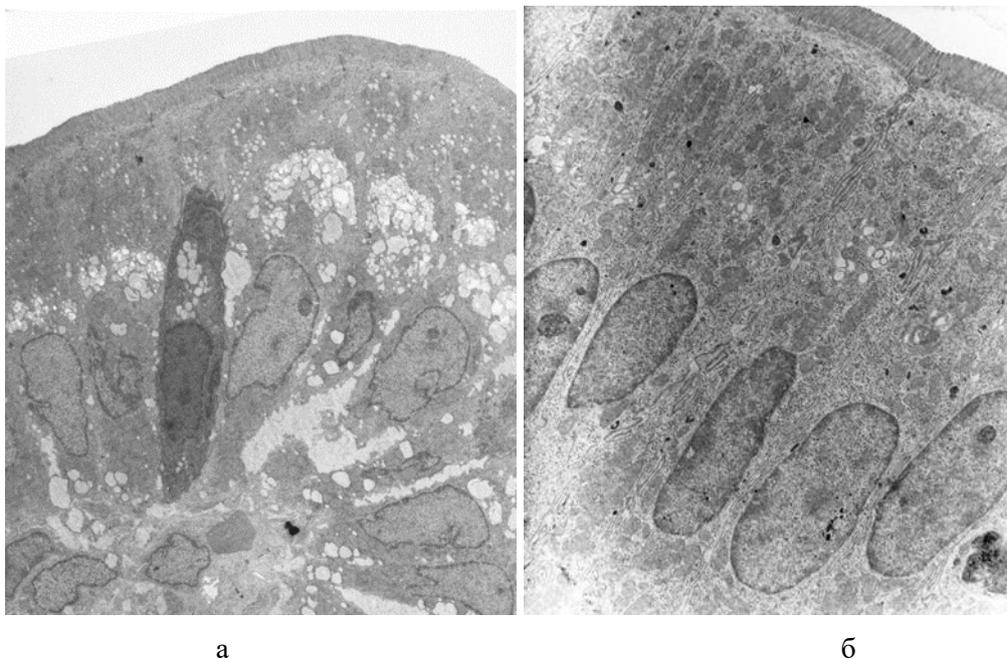
Субэпителиальные фенестрированные капилляры имеют сплошную мембрану. Стоит отметить, что в отличие от капилляров субэпителиального типа отмечается более редкое нахождение фенестрации сосудов. В зависимости от показателей скорости и давления в кровотоке капилляров субэпителиального типа, локализованных под внешним эпителием, посредством фенистров в базальную мембрану обеспечивают транспорт посредством диффузии. Стоит отметить, что пропускная способность капилляра венозного типа в 2 раза выше относительно площади артерий; площадь концов капилляров венозного типа в 3-5 раз больше площади капиллярной стенки артериального типа. В силу дегрануляции тучных клеток отмечается повышение проницаемости капилляров. Перестройка проницаемости капилляров относительно стадиям секреции являются адаптационными механизмами кровеносного русла. Уплотненные эндотелиальные клетки черепицеобразной формы участвуют в процессах герметизации капилляров. Стоит отметить непрерывное перемещение blast

по направлению к интерстиции. По прошествии некоторого времени осуществляется транспорт ретикулярных лимфобластов и моноцитов в капилляры лимфатического русла, которое имеет слепой конец и выслан эндотелием фенистрированного типа. Благодаря наличию данных механизмов имеет место быть эффективная миграция клеток и элементов тканей соединительного типа, молекул протеинов, жиров.

### **§ 3.3. Морфологические и морфометрические особенности слизистой оболочки тонкой кишки при искусственном питании с и без пробиотиков**

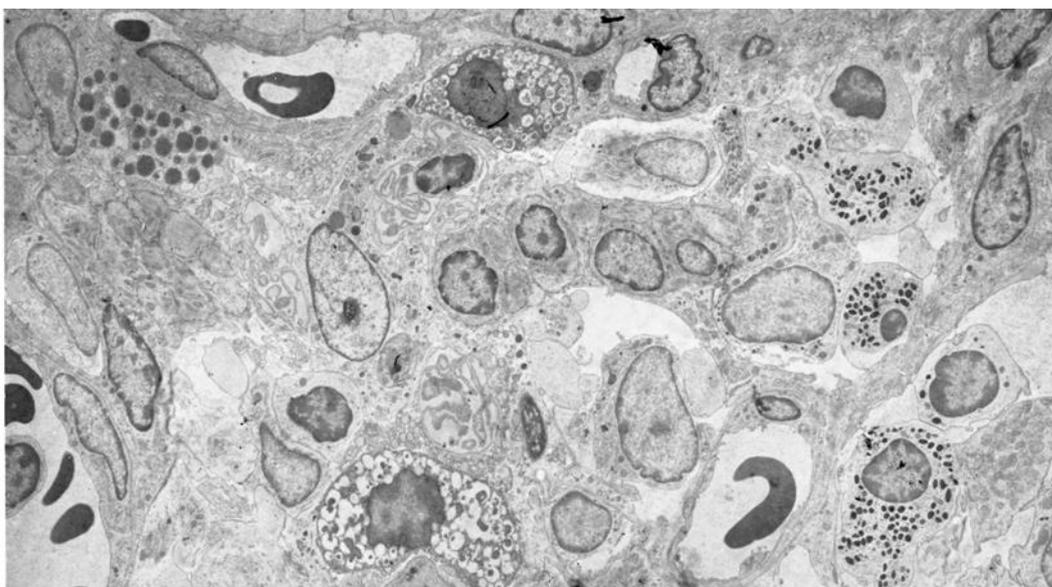
По прошествии 24 часов после начала питания искусственными смесями при соблюдении функционального покоя (10-12 часов), не отмечалось никаких морфофизиологических перемен в слизистом слое тонкого кишечника относительно группы контроля.

У крыс из первой группы ворсинки имеют форму пальцев, длиной  $387 \pm 15,8$  мкм. Среднее значения ворсинок на срезе поперечного типа составило  $63,8 \pm 2,1$ . Ворсинки имеют слой высокопризматического эпителия каемчатого типа (рис.3.10), высота которого составляет  $25,0 \pm 0,6$  мкм, а количество  $88,2 \pm 3,68$  (табл.3.3 ) на каждой стороне. Энтероциты каемчатого типа локализуются на базальной мембране, ограничивающей эпителий от соединительнотканых структур. Ядро небольшое и имеет овальную форму, локализуется на нижнем полюсе энтероцита, в то время как верхняя часть клетки светлая. Между насыщенными каемками прилегающих ворсинок тощей кишки в период между процессами пищеварения образуется слизь полиморфной структуры. Она окрашена ШИК- и Хейл-позитивно (рис.3.10). Принятая час назад пища порционно эвакуируется из желудка и далее направляется к двенадцатиперстной кишке. Увеличение диаметра, отдаление ворсинок друг от друга. Слизь определяется на верхушечной части эпителия ворсинки и образует верхушечных пристеночную прослойку.



**Рис.3.10. Однослойный призматический эпителий тонкой кишки у крыс при искусственном вскармливании без (а) и с (б) добавлением пробиотиков. Ув.5600.**

От основания к вершущке ворсинок, между каемчатыми энтероцитами, увеличивается количество межэпителиальных лимфоцитов (рис.3.11). В общей популяции энтероцитов, доля межэпителиальных лимфоцитов составляет  $20,8 \pm 0,6\%$ .



**Рис.3.11. Межэпителиальные лимфоциты стромы ворсинок тонкой кишки у крыс при искусственном вскармливании. Ув.11500.**

Крипты, имеющие цилиндрическую форму как элемент действующей системы складка-ворсинка, локализуется в пластинке собственного типа. Стоит отметить их близкое расположение и ограничение друг от друга посредством соединительной ткани рыхлого типа (рис.3.12), посредством которой осуществляется доставка капилляров в строму.



**Рис.3.12. Крипты тонкой кишки крыс при искусственном вскармливании. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.ок 10, об.10. Окраска: гематоксилин-эозин**

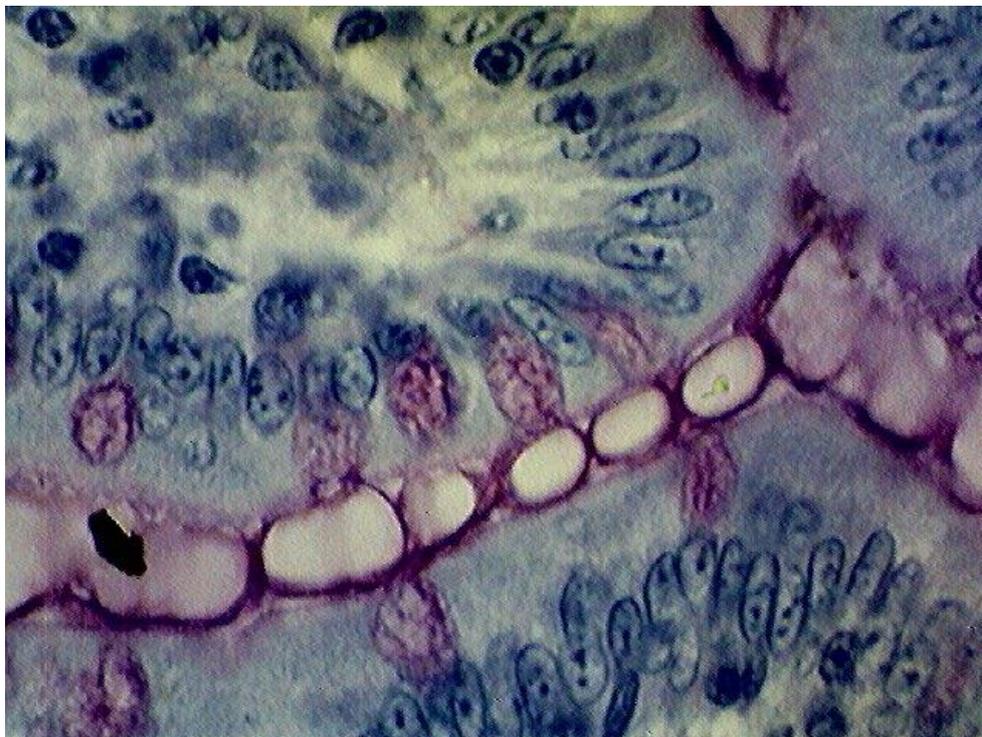
При проведении среза тощего кишечника поперечного типа количество складок в плоскости поперечного среза составляет  $46,5 \pm 2,8$ . Это означает, что абсолютное количество складок по отношению к ворсинке примерно 1:1.8. Стоит отметить, что на единицу площади тощего кишечника приходится 5 складок. При продольном срезе складки определяется 3-4 клетки Панета (рис.3.13). на продольных и поперечных разрезах определяет  $38,6 \pm 1,6$  и  $20,6 \pm 1,5$  энтероцитов соответственно, то можно посчитать, что общее количество энтероцитов в каждой складке около 770 штук. Максимальная длина энтероцитов имеет постепенный рост по мере продвижения от основания крипты к ее вершущке. В таком случае средняя высота равна  $18,2 \pm 0,4$  мкм.

Высота каждой складки примерно  $260 \pm 11,2$  мкм. Индекс крипто-ворсинчатого типа для тощего кишечника у животных первой группы примерно 1:2,24.



**Рис.3.13. Клетки Панета на дне крипты тонкой кишки у крыс при искусственном вскармливании. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.ок 10, об.10. Окраска: гематоксилин-эозин**

На вершущке ворсинок складок локализуются клетки бокаловидной формы. Локализуются в большей части на апикальной части ворсинок и имеют ассиметричное распределение, ядро оттеснено к базальной части клетки секреторным продуктом. Тест ШИК и Хейл положительные (рис.3.14).



**Рис.3.14.** Бокаловидные клетки ворсинок тонкой кишки у крыс при искусственном вскармливании. Ув.ок 10, об.40 Окраска: гематоксилин-эозин

Клетки крипт находятся на разных стадиях митотического деления, располагаются топографически в нижней ее половине. К примеру, у крыс 2-ой и 3-й группы общеморфологическая структура (рис.3.13) и биологические параметры слизистой оболочки тонкой кишки аналогичны таковым у контрольных крыс.

С момента начала эксперимента у 2 и 3 группы опытных крыс, которые находились на однотипном (искусственном) питании, количество складок и ворсинок на разрезе поперечного типа тощего кишечника снизилось на 12.6% ( $P < 0,05$ ) (табл.3.3). При учете соотношения складок к ворсинкам, повышение числа клеток эпителиального типа в составе складок до 800 единиц (табл.3.3), можно построить догадку о влиянии процессов пролиферации и дифференцировки в складках, работоспособность и экструзия апикальной части имеют прогрессирующий характер. Как итог отмечается повышение процессов митоза на 12.4%, а число эпителиальных клеток сокращается относительно группы контроля.

Таблица 3.3.

**Морфометрические параметры слизистой оболочки тонкой кишки крыс после рождения при естественном и искусственном вскармливании с и без пробиотиков 3 сутки опыта. (M±m)**

Параметры	Контроль, n =30		Сутки искусственного питания без пробиотика, n =35		Сутки искусственного питания с пробиотиком, n =35	
	M	m	M	m	M	m
Высота ворсинок, мкм.	399,99±20,74		350,01±15,08		353,00±13,18	
Глубина крипт, мкм.	59,99±2,63		62,21±3,06		60,80±2,26	
Индекс слизистой	9,60±0,55		9,30±0,49		9,50±0,40	
Кол-во энтероцитов на одной стороне продольного среза:						
ворсинок	132,11±4,14		131,20±8,00		131,81±7,44	
крипт	21,09±1,08		20,79±0,96		21,01±0,97	
Кол-во энтероцитов на поперечном срезе крипт.	20,10±0,61		20,59±0,96		20,31±0,53	
Высота энтероцитов средней трети:						
ворсинок, мкм.	25,19±0,89		25,00±0,89		24,80±0,98	
крипт, мкм.	15,40±0,65		15,09±0,58		15,10±0,56	
Относительное число бокаловидных клеток:						
на ворсинках(%)	12,80±0,61		14,40±0,37		14,31±0,67	
в криптах(%)						
Митотический индекс (%)	38,11±1,58		42,29±1,62		41,81±1,80	
Пул энтероцитов крипт	770,00±28,73		800,00±32,03		793,00±28,46	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05)

Таблица 3.3.1

**Количественное соотношение клеток соединительной ткани и лейкоцитов собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки контрольных крыс ( $M \pm m, n=30$ )**

Виды клеток	ворсинка	крипта
Фибробласты и фиброциты	202,00 ± 8,87	239,00±7,37*
Лимфоциты	209,00 ± 7,26	157,00±7,46*
Ретикулярные клетки	129,00 ± 5,07	131,00±5,13
Плазматические клетки	181,01±5,37	101,00±5,04*
Тучные клетки	88,40±5,53	56,40±2,67*
Эозинофилы	18,41±0,67	22,50±0,98*
Нейтрофилы	8,39±0,41	9,40±0,42
Макрофаги	56,10±2,65	18,51±0,89*
Моноциты	19,59±0,94	24,11±1,11

*Примечание: \* -  $P < 0,05$  при сравнении стромы крипт и ворсинок.*

Атрофия гипертрофического типа это явление, при котором толщина слизистых оболочек сохраняется на оптимальном уровне, но при это отмечается снижения размеров ворсинок относительно углублению складок. В силу неправильного питания отмечается нарушения в механизмах крипта-ворсинка на уровнях пролиферации, дифференцировки (уровень складки), а также на этапах работы и экструзии (поверхность ворсинок). В силу снижения усвояемости отмечается повышение митоза в клетках ворсинок, что является адаптационной реакцией. Посредством ретроградного взаимодействия ворсинки и складки отмечается выявления дисфункций в системе крипт и активация восстановительных процессов.

Поверхность пальцеобразный, в редких случаях булавообразных ворсинок (рис.3.14) покрыта эпителием высокопризматического каемчатого типа, имеющего высоту  $25,0 \pm 0,8$  мкм во 2 группе и  $24,8 \pm 1,1$  мкм в 3 группе в то время, как в группе контроля  $25,2 \pm 0,6$  мкм;  $P > 0,05$ . Между данными

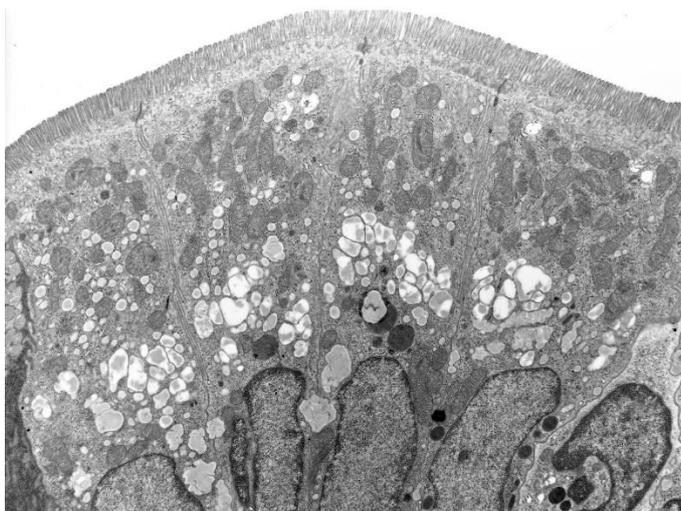
клетками отмечается наличие клеток бокаловидной формы. По прошествии 72 часов после начала искусственного питания отмечается повышение количества данных клеток на 12,5 % и 12,3% относительно группы контроля ( $P>0,05$ ) отмечается повышение ( $P>0,05$ ) межэпителиальных лимфоцитов на 13% между ворсинками эпителия. В силу отсутствия регуляции данных процессов индекс крипта-ворсинчатого типа снижается с 2.24 до 1.85 (табл.3.3).

По прошествии 72 часов после смены питания, слизистая прослойка на эпителии тонкого кишечника отмечает снижения числа ворсинок на поверхности кишечника, и параллельным ростом числа клеток бокаловидной формы и лимфоцитов между эпителиальными клетками.

В стромальной основе ворсинок тощего кишечника локализация капилляров кровеносного русла имеет асимметричное распределение. Синусовый капилляр лимфатического локализован центрально и в некоторых ворсинках имеет расширение, в просвете которого имеет место быть клетки подобно лимфоцитам.

В ворсинках клеток слизистого слоя тощего кишечника, на основании отмечается наличие микроворсинок, по результатам электронного исследования отмечается наличие образований эндоцитозного типа. Неподалеку от многих энтероцитов, а именно в полоски складки отмечается наличие микрофлоры, которая распределена на разные слои данного просвета (рис.3.14). Стоит отметить, что у группы контроля данное явление отсутствует (рис.3.14). Цитоплазматический секрет клеток каемчатой формы имеет просветление, единичную локализацию митохондрий в составе которых имеются кристы редуцированного типа. В надъядерном полюсе отмечается наличие лизосом первичного и вторичного типа, аппарат Гольджи имеет незначительное развитие (рис.3.15). На базальном полюсе отмечается наличие образований, направленных в строму клетки. Посредством прохождения через

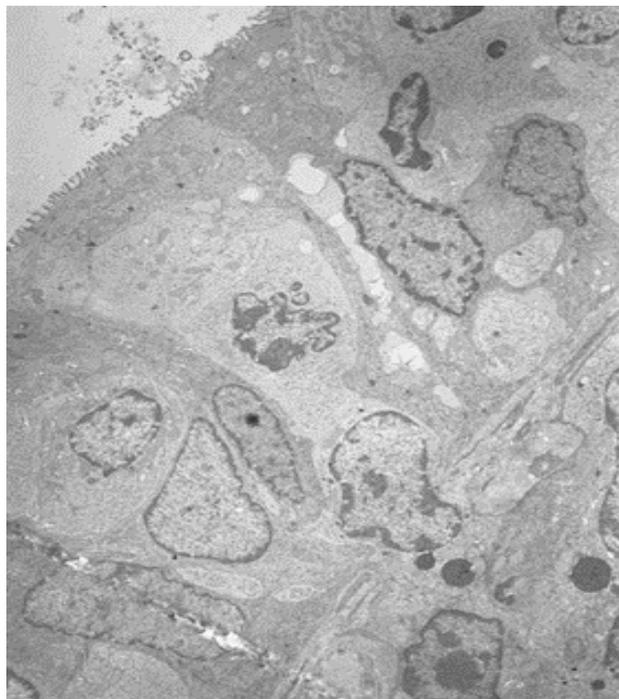
пластинку базального типа устанавливается взаимосвязь с лимфоцитарными, моноцитарными, а также с клетками соединительного ряда.



**Рис.3.15. Лизосомы в цитоплазме энтероцитов ворсинок тонкой кишки у крыс при искусственном вскармливании. Ув. 5600.**

Отмечается повышенные размеры базальной пластинки ворсинок, в то время как складки имеют пониженную отечность. Через данную часть отмечается двухсторонний отток лимфатических клеток, в редких случаях белых кровяных телец.

Стоит отметить повышенную экспрессию клеток макрофагов, тучных и плазматических клеток в строме ворсинок энтероцитов. В составе клеток макрофаг отмечается повышение размеров первичных и вторичных лизосом, в клетках плазматического типа отмечается хаотичное увеличение цистерны ШЭР, аппараты Гольджи имеют гипертрофию, а также гиперплазию, в составе клеток тучного типа отмечается повышение прозрачности гранул секреторного ряда (рис.3.16). В составе нервных элементов отмечается отсутствие везикул.



**Рис. 3.16. Строма ворсинок тонкой кишки при искусственном вскармливании.  
Ув.11500.**

Капилляры кровеносного типа локализуются под эпителием, имеют уплощенную форму, в частности на поверхности люминального типа, в составе отмечается высокое содержание везикул.

По итогу исследования морфологического и морфометрического типа по прошествии 72 часов с момента перехода на искусственные питания группы животных отмечается адаптационные перемены в слизистой поверхности тощего кишечника, а именно в повышении экспрессии клеток кишечника и его структур, относящихся к составляющему звену собственной пластинки.

Однотипное питание на протяжении недели приводит к более значительным последствиям относительно 72х часового питания данного типа у животных второй группы. Изменения коснулись числа ворсинок (снижение их числа), складок на срезах поперечного типа ( $P > 0,05$ ) (табл.3.3), отмечается (на 8%;  $P < 0,05$ ) значительное снижение толщины слизистого слоя кишечника. Атрофические процессы осуществляются в силу снижения высоты ворсинок на 14%. В 3 группе толщина слизистой оболочки увеличивается на 7% по сравнению со 2 группой опытных животных. Высота ворсинок в 3 группе

составляет, в среднем,  $423 \pm 18,6$  мкм. Уменьшение глубины складок не имеет достоверных значений ( $P > 0,05$ ) у второй и третьей группы. Показатели индекса слизи были равны 2.0. Численность ворсинок и складок имеет снижение у 2й и 3 группы на 25% и 13% соответственно. Также имеет тенденция к снижению длины и размеров клеток кишечника у 2 и 3 группы на 14 и 25% соответственно, данное изменение говорит о перемене во взаимоотношениях энтерально-соединительного типа. По сравнению с 2 группой, в 3 группе на поверхности ворсинок длина и количество энтероцитов увеличивается на 9 и 15%. При оптимальных условиях с грудным вскармливанием наблюдается стабильно сформированные параметры размера энтероцитов, складок, ворсинок, и различных индексов, которые были оптимизированы на протяжении онтогенеза, то при условиях искусственного питания на протяжении недели отмечается процессы адаптации к новым условиям питания. Стоит отметить, что, не обращая внимания на изменения в фенотипическом аспекте, данные перемены отражаются на результативности взаимоотношений на различных клеточных уровнях.

В ходе исследования собственной пластинки слизистых слоев тощего кишечника у второй и контрольных групп отмечается повышение концентрации лимфоцитов на строме ворсинок на 38% в среднем;  $P < 0,01$ , клеток плазматического ряда на 15%;  $P < 0,05$ , клеток тучного типа на 40%;  $P < 0,01$ , эозинофилов на 50%;  $P < 0,01$ , нейтрофилов на 50%;  $P < 0,01$ , клеток макрофаг на 28%;  $P < 0,05$ , моноцитов на 35%;  $P < 0,05$ .

По итогу можно сделать вывод, что переход на однотипное питание приводит к перемене количественного и качественного состава клеток соединительной ткани, а также клеток иммунологического типа на поверхности стромы ворсинок и крипт собственной пластинки слизистых слоев тощего кишечника. Данные перемены несут адаптационные механизмы отдельных участков кишечника.

Таблица 3.3.2.

**Морфометрические параметры слизистой оболочки тонкой кишки крыс после рождения при естественном и искусственном вскармливании с и без пробиотиков, 7 сутки опыта (M±m)**

Параметры	Контроль, n =30		Сутки искусственного питания без пробиотика, n =35		Сутки искусственного питания с пробиотиком, n =35	
	M	m	M	m	M	m
Высота ворсинок, мкм.	463,00±19,40		398,99±14,54**		423,00±18,84	
Глубина крипт, мкм.	59,99±2,50		57,30±2,78		58,70±2,57	
Индекс слизистой	9,59±0,52		9,30±0,44		9,50±0,49	
Кол-во энтероцитов на одной стороне продольного среза:						
ворсинок	146,20±5,14		109,30±7,08*		127,61±6,96	
крипт	23,30±1,05		20,79±0,85		21,60±0,90	
Кол-во энтероцитов на поперечном срезе крипт.	20,10±0,73		17,40±0,71**		19,59±0,30***	
Высота энтероцитов средней трети:						
ворсинок, мкм.	25,10±1,41		21,50±0,61		23,60±0,97	
крипт, мкм.	15,41±0,32		15,11±0,59		15,10±0,26	
Относительное число бокаловидных клеток:						
на ворсинках(%)	12,80±0,52		14,41±0,77		14,29±0,45	
Митотический индекс (%)	38,10±1,51		42,30±2,33		41,80±1,62	
Пул энтероцитов крипт	770,00±24,43		800,00±26,44		793,00±28,83	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05)

Искусственное питание на протяжении двух недель во второй группе привело к снижению численности складок на 16% в среднем;  $P < 0,05$  в составе слизистой оболочки тощего кишечника, стоит отметить, что перемены ворсинок заключаются лишь в уменьшении их размеров ( $P > 0,05$ ) (табл.3.3). В 3 группе, по сравнению с 1 группой, число крипт достоверно не различается.

Во 2 группе опыта толщина слизистого слоя сокращается на 15%, данные перемены основаны на уменьшении длины ворсинок на 30% в среднем;  $P < 0,01$ . Стоит отметить о стабильности глубины складок у всех 3х исследуемых групп. По итогу перемены различного типа в системе складка-ворсинка, у животных из 2й группы показатели индекса слизи снизились до 1.55, в то время как в первой и третьей группе данные значения равны 2.24 и 2.18 соответственно. Форма ворсинок приобретает вариабельность: помимо пальцевидных складок отмечается повышенная встречаемость листовидных и ветвящихся типов (рис.3.17). Индекс ШИК – и Хейл положительны. Надэпителиальный слой имеет истончения и элементы фрагментарности. Численность клеток кишечника в ворсинках и складках снижена на 39 и 25% соответственно. Отмечается уплощение ворсинок каемчатого типа, а также сокращение их разнообразия на 20%.



**Рис.3.17. Ворсинки тощей кишки при искусственном вскарливании (1 опытная группа). Ув.ок 10, об.10 Окраска: гематоксилин-эозин**

Между клетками ворсинок и складок отмечается изменение числа клеток лимфатического ряда до  $32,8 \pm 1,6$  и  $4,28 \pm 0,4$  соответственно по прошествии недели и двух недель. В просветах складок также отмечается наличие микрофлоры.

У животных второй группы отмечается стабильная численность клеток бокаловидной формы на 7 и 14 сутки. Стоит упомянуть лишь небольшое увеличение данной численности на 54 и 33% соответственно. Активность митотического деления равна  $27,9 \pm 1,1\%$ . Отмечается повышенная плотность клеток. Как было изложено в таблице 3.3, абсолютная численность клеток, подвергшихся исследованию, имеет значительный рост у исследуемых первой и третьей группы. Стоит отметить, что уменьшению подвержены лишь клетки ретикулярной локализации в среднем на 20%, но при детальном изучении стромы их численности на 7 и 14 сутки отмечается повышение численности фибробластов и фиброцитов на 40% в среднем;  $P < 0,05$ . В складках отмечается рост исключительно фибробластов на 38% в среднем;  $P < 0,05$ , но при сопоставлениях с численность первой и третьей группы отмечается снижение количества клеток ретикулярного ряда на 38% в среднем;  $P < 0,05$ , клеток тучной формы на 28% в среднем;  $P < 0,05$ .

В строме ворсинок и складок фибробласты локализуются и в других участках помимо эпителия, данные клетки взаимодействуют с элементами коллагеновых волокон. Клетки плазматического ряда имеют повышенную работоспособность, и множественные расширения цистерн ШЭР. В составе клеток макрофаг отмечается наличие многообразия лизосом, повышение размеров аппарата Гольджи и ШЭР. Клетки тучного типа на ворсинках и складках имеют среднюю работоспособность. В составе клеток эозинофилов отмечается снижение зрелых гранул секреторного типа.

По итогу в строме ворсинок и складок даже при наличии значительных перемен в составе защитных и соединительных клеток сохраняется достаточная активность. Повышение численности фибробластов и

фиброцитов говорит о развитии процессов зарастания стромы ворсинок и складок по прошествии двух недель с момента перехода на однотипное питание.

При прошествии 30 суток с момента перехода на однотипное питание отмечается снижение толщины стенки тощего и тонкого кишечника. Данное явление развивается на фоне атрофических процессов слизистых оболочек органа. Снижение толщины слизистой прослойки кишечника до  $592 \pm 40$  мкм что составляет 24% относительно 1 и 3 группы имеет место быть в силу снижения длины ворсинок на 44% в среднем;  $P < 0,01$ , складки не подвержены резким переменам. Количество складок и ворсинок на разрезе поперечного типа тощего кишечника снизилось на 25 и 21% соответственно, что привело к снижению общей площади усвояемости. Стоит отметить, что при сокращении длины ворсинок на 24%, то численность клеток данной ворсинки снижается на 50%, а именно от  $86,2 \pm 3,4$  до  $42,8 \pm 5,0$ . В складках отмечается снижение количества клеток эпителиального типа на ее поверхности на 20%. По итогу численность клеток складки снизилось на 17% и составил 665 клеточных элементов.

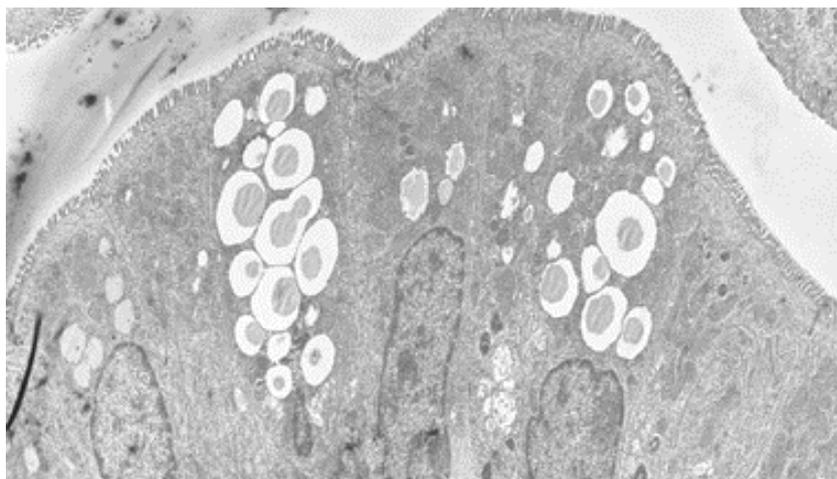
Форма ворсинок приобретает вариабельность: помимо пальцевидных складок отмечается повышенная встречаемость листовидных и ветвящихся типов. Процессы атрофии приводят к снижению длины эндотелиальных клеток каемчатого типа до 30% (табл.3.3.2).

В слизистых слоях и на ворсинках со складками отмечается повышение численности клеток бокаловидной формы на 43 и 44% соответственно. Циклы митотической активности не имеют резких отклонений и повышается лишь на 16%. (табл.3.3.2).

Количество таких клеток на ворсинках и складках на собственной пластинке как ретикулярных подвергаются снижению на 46 и 43% соответственно, в то время как численность лимфоцитов на 70 и 38%, клеток плазматического ряда 36 и 27%, клеток тучной формы 66 и 35%. Параллельно

этого отмечается повышение числа клеток в складка-ворсинчатой системе таких клеток как фибробласты на 25 и 32% в среднем, эозинофилов 13 и 70%, нейтрофилов 31 и 83%, клеток макрофаг на 22 и 46%, моноцитарных клеток на 41 и 33% соответственно.

При исследовании посредством электронного микроскопа было обнаружено, что на ворсинках локализуются энтероциты каемчатой формы, в составе цитоплазмы которых имеют жировые пузыри, митохондрии с кристаллами редуцированного типа, и светлый матрикс, также отмечается повышение лизосом первичного и вторичного типа. Эндоцитозные пузыри сформированы в силу наличия плазмолемы на основании клетки. Также было выявлено наличие палочковидных бактерий на поверхности данных ворсинок (рис.3.18).



**Рис.3.18. Эндоцитозные пузыри в цитоплазме энтероцитов ворсинок тонкой кишки у крыс при искусственном вскармливании. Ув. 5600**

Базальная пластинка, локализованная под энтероцитами имеет ворсинки отечной формы, а также циркуляторные лимфоциты. (рис. ). Клетки бокаловидной формы имеют гранулы секреторного типа с различной плотностью.

В складках клеток эпителия от базиса к вершине локализуются клетки на различных этапах митотического деления. Тесный просвет складок наполнен слизистым секретом, в составе которого отмечается наличие микробов. Строма ворсинок имеет повышенное содержание фибробластов и цитов. Клетки тучного и эозинофильного типа имеют незначительно число гранул секрета. Клетки пожиратели находятся в активном состоянии. Цистерны ШЭР имеют ассиметричного расширение, с секреторных материалов хлопьевидной формы. В составе цитоплазмы клеток макрофаг отмечается повышенное содержание лизосом, аппарат Гольджи имеет малые размеры. Нейтрофилы имеют в составе различно количество гранул секреторного характера. Нервные элементы без секрета и локализованы недалеко от клеток тучной формы.

Капилляры кровеносного типа имеют эндотелий уплощенного типа. Отмечается увеличения толщины базальной пластинки, в составе которой отмечается присутствие лимфоцитов и белых кровяных телец.

По итогу, по прошествии 30 суток с момента перехода на однотипное питание отмечается изменения в ультрастроении, повышается экспрессия ворсинок эпителия, тканей соединительного типа, клеток защитной системы, численность коллагенов и фибробластов. Отмечается также перемена в численном составе, но при этом функциональные способности остаются на средне оптимальных значениях. Данные перемены являются адаптационными механизмами отдельных частей ЖКТ.

Таблица 3.3.3.

Динамика морфометрических параметров фундального отдела желудка в различные сроки искусственного питания с и без пробиотиков (M±m)

Параметры	Контроль, n=30		Сутки искусственного питания без пробиотиком, n=35						Сутки искусственного питания с пробиотика, n=35					
			14		21		30		14		21		30	
	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m
На поперечном срезе кишки:														
а) ворсинок	63,80±3,13		63,20±2,69		53,40±2,14** <sup>xx</sup>		48,70±2,26*		62,90±2,00		67,60±1,75*		64,49±3,09	
б) крипт	160,00±6,26		161,00±6,75		141,99±6,46 <sup>xxx</sup>		131,99±6,29**		160,00±6,17		154,00±5,93		168,01±5,81	
Толщина слизистой оболочки, мкм	657,01±20,02		758,00±32,90* **		660,01±29,64 <sup>xxx</sup>		592,00±27,40		760,01±29,78* *		780,00±27,41* *		778,01±27,41* *	
Высота ворсинок, мкм	386,99±17,52		385,01±20,32		404,00±16,97		322,01±16,18** * <sub>x</sub>		386,01±16,36		580,01±16,77* x		582,00±20,38*	
Глубина крипт, мкм	257,00±10,75		258,00±9,48		260,00±10,20		270,01±10,57		262,01±11,50		257,00±10,73		260,01±10,33	
Индекс слизистой	2,26±0,11		2,20±0,10		1,54±0,09* <sub>x</sub>		1,21±0,05* <sup>xxx</sup>		2,35±0,09		2,26±0,05*		2,24±0,05	
Количество энтероцитов на одной стороне среза:														
а) ворсинки	88,20±3,97		87,41±2,97		52,10±2,38* <sub>x</sub>		42,81±1,90* <sup>xx</sup>		85,11±1,64		88,50±1,73*		86,19±4,42	
б) крипты	38,60±1,89		38,80±1,66		30,21±1,54* <sup>xx</sup>		32,00±1,45**		39,31±1,49		40,50±1,61*		40,30±1,48	

Количество энтероцитов на поперечном срезе крипты	20,60±0,87	20,79±0,93	20,40±0,85	20,79±0,86	21,29±0,82	20,81±0,78	20,30±0,92
Пул энтероцитов крипт	770,00±37,16	773,00±34,95	616,00±22,45** xx	665,00±24,81** *	768,00±25,24	842,00±26,05*	800,00±0,05
Высота энтероцитов (мкм) в средней трети:							
а) ворсинок	25,00±0,67	25,60±0,85	20,40±0,71*x	17,20±0,70*xx	25,00±0,83	25,40±0,64*	25,20±0,73
б) крипт	18,20±0,57	18,80±0,18	17,20±0,79	16,80±0,72	18,21±0,69	18,40±0,80	18,10±0,46
Относительное число бокаловидных клеток на							
а) ворсинок	16,79±0,76	17,00±0,56	22,10±1,11*x	20,10±1,08***	16,20±1,09	15,79±0,75*	14,71±0,60
б) крипте	18,81±0,83	19,00±0,72	24,49±0,93*x	26,19±0,96*	18,40±0,94	19,41±0,96*	18,19±0,88
Митотическая активность, %	26,81±0,82	26,60±1,42	27,90±1,26	28,20±1,27	27,30±1,17	26,40±1,22	24,09±1,00***

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05); x - отмечена достоверность по отношению 1 ОГ (x - P<0,001; xx - P< 0,01; xxx - P< 0,05)

### **§ 3.4. Динамика микробиоценоза в тонкой кишке при различных видах вскармливания в раннем постнатальном периоде жизни.**

В процессе исследования количественных и качественных значений различных групп микробов толстого и тонкого кишечника в процессе грудного кормления было выявлено (табл. 3.4.1, 3.4.2, 3.4.3), что лактобактерии, бифидобактерии и бактероиды, повышают свою численность и достигают апогея к 30 суткам с момента рождения крыс. Данные показатели сохраняются вплоть до окончания эксперимента, а именно по прошествии полугода. Численность бактерий аэробного типа при грудном кормлении немного ниже. Отличия их состава не имеет достоверных перемен. По прошествии 6 суток с момента рождения численность бифидобактерий составила 90-92%, в то время как аэробны лишь 7-10%, похожее соотношение отмечалось и в толстом кишечнике. В дальнейшем отмечалось преобладание кислородной флоры микроорганизмов. На 10 день численность флоры была свыше 1 млрд. в 1 гр. клеток толстого кишечника.

Наличие бактероидов в кишечнике тощего типа отмечается до 30 суток. Численность в толстой кишке достигает максимума по становлению питания и по прошествии полугода составляет 2.4-3.1.

Бифидобактерии отмечаются на протяжении всего кишечника. По прошествии 6 суток отмечается ее доминация над флорой кишечника, в частности в толстом кишечнике (от 10,1 до 11,3 1g). После установления высокого уровня бифидофлоры количество кишечных палочек и энтерококков в толстой кишке уменьшается. В это же время в тонкой кишке их соотношение существенно не изменяется.

Максимальная численность лактобацилл достигается по прошествии 10 суток в толстом и по прошествии 30 суток в тощем кишечнике. Общее количество стафилококков возрастает в тощей с 30 дня после рождения крыс (2,1 – 3,0 1g

в среднем). В толстой кишке они увеличиваются до 5,7 – 6,1 1g (17 день жизни), а затем резко уменьшается до 0,9 – 1,4 1g (30-180 дни исследования).

С момента применения взрослого питания и до окончания исследования отмечается установления флоры на протяжении всего кишечного тракта. Бифидобактерии входящие в состав толстого кишечника всех контрольных животных высеваются из разведений  $10^{-8}$ - $10^{-10}$ . В разведениях  $10^{-3}$ - $10^{-7}$  высеивались также типичные кишечные палочки, энтерококки непатогенные стафилококки. Естественно, их удельный вес в биоценозе невелик. ( табл. 3.4.2). *Candida* и другие грибки в кишечнике крыс в период естественного вскармливания не имели высева. При начале взрослого питания они определяются в незначительном количестве (0,5-2,3 1g) в содержимом толстой кишки. По итогу в кишечнике группы контроля анаэробы аспоргенного типа, а именно бифидобактерии имеют доминацию с 17 суток после рождения. Данный статус сохраняется до окончания исследования. Лактобациллы, энтерококки и стафилококки выявляются по прошествии 6 суток. При начале взрослого питания высеивание бактериоидов в тощем кишечнике не отмечается. Дрожжеподобные грибы в тощей кишке не высеиваются в течении всего периода исследований. Микробы типа протеа в кишечнике крыс встречаются в незначительном количестве только в первые сроки исследования. Вышеуказанное говорит о том, что при грудном типе кормления отмечается поэтапный рост микрофлоры кишечника.

Таблица 3.4.1.

**Количественные взаимоотношения лактобацилл, бифидобактерии, бактероидов в кишечнике крыс при естественном и искусственном (опыт) вскармливании ( M<sub>min</sub>—M<sub>max</sub>, Ig)**

Виды микроорганизмов	Группы исследования	ВОЗРАСТ, СУТКИ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ											
		6		10		17		30		90		180	
		M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>
		п	х	п	х	п	х	п	х	п	х	п	х
<b>ТОЩАЯ КИШКА</b>													
бифидобактерии	Контроль	1,7-2,9		2,1-2,4		2,1-2,8		3-3,8		3,1-3,7		3,1-3,7	
	Опыт	0,8-1,2*		0,8-1,1*		1,4-1,6*		2,9-3,2*		2,6-3*		2,8-3,3*	
Бактероиды	Контроль	0,3-0,9		0,3-0,6		0,3-0,7							
	Опыт	0,4-1,1*		0,7-1,3*		0,5-1,4*		3-4		3,6-4		4-4,1	
Лактобациллы	Контроль	1,3-1,9		1,8-2,1		1,8-2,8		3,3-4,2		3,1-3,6		3-3,6	
	Опыт	1,4-2,1**		1,4-1,7**		1,1-1,5*		3-3,9*		3,2-3,5**		2,2-2,9*	
<b>ТОЛСТАЯ КИШКА</b>													
бифидобактерии	Контроль	8,5-10,5		8,7-10,1		10,1-10,5		9,5-10,7		10,3-11,3		10,5-11,3	
	Опыт	5,4-8,1*		5,8-7,2*		7,1-8,1*		5-6*		7,8-9*		8-9,1*	
Бактероиды	Контроль	2-3,5		3,8-4,5									
	Опыт	2,5-3,5		3,9-4,2		4,1-5,9		5-6		5,1-6,3		5,3-5,7	
Лактобациллы	Контроль	3,5-8,4		7,1-8,9		7,5-9		7,7-8,9		6,8-7,4		7,1-7,7	
	Опыт	2,1-5,9*		4,4-6,3*		5,1-6,2*		4,8-6,3*		4,3-5*		6-6,7*	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001;

\*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05)

Таблица 3.4.2.

**Количественные взаимоотношения различных видов аэробной аутофлоры кишечника при естественном (контроль) и искусственном (опыт) вскармливании ( Mmin—Mmax, Ig)**

Виды микробиоты	Группы исследования	ВОЗРАСТ, СУТКИ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ											
		6		10		17		30		90		180	
		M min	M max	M min	M max	M min	M max	M min	M max	M min	M max	M min	M max
		ТОЩАЯ КИШКА											
Энтерококки	Контроль	0,2 - 1	0,9 - 1,4	1,5 - 2,5	3,3 - 3,8	3 - 3,4	3,3 - 3,8						
	Опыт	0,9 - 2,3*	1,3 - 2,4*	1,6 - 2,7	3,3 - 4	3,1 - 3,2*	2,7 - 3*						
Стафилакокки	Контроль	0,5 - 1,1	0,7 - 1,4	0,9 - 1,8	2,6 - 2,8	2,7 - 3	2,1 - 2,6						
	Опыт	1,4 - 2,8*	1,5 - 2,9*	1,5 - 3*	2,1 - 3,5**	3 - 3,3*	2,7 - 3,4*						
Кишечные палочки	Контроль	0,3 - 1,4	1,1 - 1,8	0,8 - 1,8	0,7 - 1,1	0,3 - 0,7	0,3 - 1,4						
	Опыт	0,8 - 1,7	2,1 - 3,8*	2,3 - 3,8*	2,3 - 3,8*	1,6 - 2,7*	0,8 - 1,7						
Протей	Контроль	0,1 - 0,3	0,2 - 0,7	0,4 - 1,1	3,3 - 4,3	3 - 4,1	5,8 - 6,2						
	Опыт	0,8 - 1,9*	1,4 - 2,7*	2,5 - 2,9*	3 - 3,3*	*	3 - 3,2*						
		ТОЛСТАЯ КИШКА											
Энтерококки	Контроль	5,6 - 8,1	5,8-7,2	5,4-7,2	4,1-6,5	4,8-5,4	5-6						
	Опыт	6,7-6,9	6,9-7,4*	7-8,6*	6-7,8*	7-8,1*	6-7,1*						
Стафилакокки	Контроль	2,4-3,4	4,7-5,2	5,7-6,7	0,9-1,4	1,4-1,7	0,8-1,4						
	Опыт	3,1-3,6	5,5-6*	6-6,7*	3,3-4,8*	3,1-4,1*	3,4-4,8*						
Кишечные палочки	Контроль	3-7,2*	6,8-7,2	6,8-7,5	4,5-5,6	4,4-5,1	4,7-5,3						
	Опыт	3,7-7,7	6-7,8	6,3-7,3	7,7-7,9*	6,2-6,8*	7,8-7,9*						
Протей	Контроль	1,5-5,3	0,3-1,7										
	Опыт	1,1-4,4	4,4-5*	4-5,1	3-3,4	2,4-3,2	3-4						

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001;

\*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,05)

Таблица 3.4.3.

Количественные соотношения лактобацилл, аспорогенной анаэробной и аэробной микрофлоры кишечника крыс при естественном (контроль) и искусственном (опыт) вскармливании( M<sub>min</sub>—M<sub>max</sub>, Ig)

Виды микроорганизмов	Группы исследования	ВОЗРАСТ, СУТКИ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ											
		6		10		17		30		90		180	
		M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>	M <sub>min</sub>	M <sub>max</sub>
		п	х	п	х	п	х	п	х	п	х	п	х
ТОЩАЯ КИШКА													
Лактобациллы и аспорогенные анаэробы	Контроль	2,1-3,1		2,2-3,6		2,3-3,4		2,7-3,8		3-3,9		3,2-3,6	
	Опыт	1,2-1,7*		1,3-1,9*		1,6-2,1*		1,8-2,4*		2,1-2,9*		2,6-2,9*	
аэробы	Контроль	1,1-1,5		1-1,3		1,6-2,2		1,9-2,1		1,9-3		2,3-2,7	
	Опыт	1,7-2,9*		2,4-3,9*		2,8-3,8*		2,6-3,8*		3,4-3,8*		3-3,8*	
ТОЛСТАЯ КИШКА													
Лактобациллы и аспорогенные анаэробы	Контроль	4,7-7,1		9,6-10		10-10,8		10,1-11,3		10,3-11,2		10,5-11,4	
	Опыт	2,2-4,1*		6-7,4*		6,9-8,3*		7,1-9,3*		8,7-9,9*		8,4-9,7*	
аэробы	Контроль	6,9-8,4		6,7-8,1		7,2-8,1		7-8,1		7-7,4		7,1-8,3	
	Опыт	8,3-9,1*		8,1-9*		7,8-9,8*		7,9-9,1*		7-9,4*		7,9-9,7*	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05)

# **ГЛАВА IV. СРАВНЕНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ЖИЗНИ НА ОСНОВЕ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА**

## **§ 4.1. Антропометрические показатели новорожденных и детей до одного года в динамике при естественном (грудном) и искусственном вскармливании.**

По нашим клиническим исследованиям, первичные клинические обследования показали, что антропометрические данные, – масса тела, рост, окружность головы и грудной клетки, – у 1-месячных здоровых новорожденных детей во всех трех группах статистически не различались. По всем антропометрическим параметрам, новорожденные дети всех трех групп входили в коридор параметров 25-90 центильной таблицы. Так же показатели роста, веса и окружности головы в этот же период обследования не имели значимых гендерных различий. Так же антропометрические показатели новорожденных девочек и мальчиков, по нашим данным, не показали статистически значимых различий (рис. .4.1). Полученные данные были статистически достоверными ( $p \leq 0,01$ ).

Наши клинические исследования показали, что новорожденные дети первой группы, до трехмесячного возраста жизни, прибавляли, в среднем,  $25 \pm 1,5$  грамм ежедневно. В месяц прибавка веса, в среднем, составляет всего 800 г, – до 3 мес. От 3 до 6 месяцев прибавка весе составляла  $650-750 \pm 3,8$  г., тогда как от 7 до 12 мес., в среднем, прибавление массы составляло  $450-550 \pm 4,7$  г. Как видно из таблицы, новорожденные дети из 1 группы по всем антропометрическим показателям находятся между 25-м и 75-м центилями.

Таблица 4.1

## Антропометрические данные детей раннего возраста 1 группы

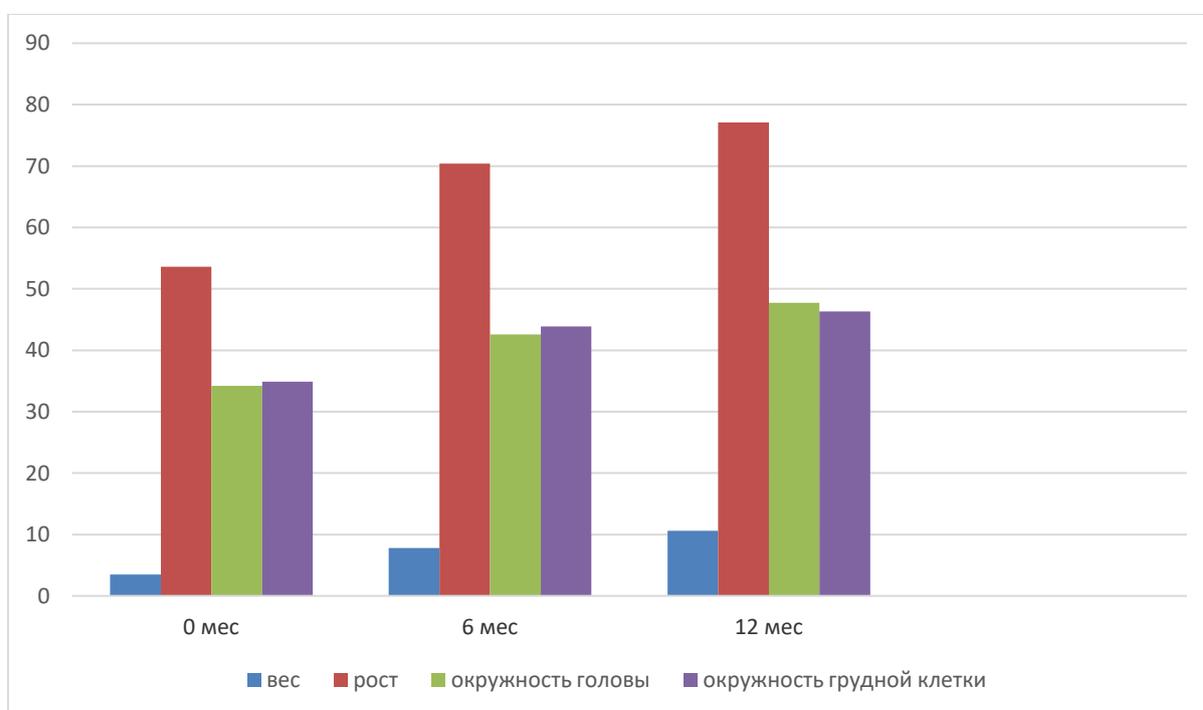
Возраст	Масса (кг)		Рост (см)		Окружность головы (см)		Окружность грудной клетки (см)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
0 мес	3,49±0,06		53,60±1,80		34,20±1,47		34,90±1,54	
1 мес	4,10±0,09*		56,60±2,51***		36,10±1,50***		36,70±1,70***	
2 мес	4,90±0,08*		59,60±1,52***		38,10±1,67***		38,40±1,72***	
3 мес	5,70±0,06*		62,40±1,66***		39,60±1,70***		39,70±1,60***	
4 мес	6,40±0,12*		65,30±2,09***		41,01±1,35***		40,90±1,73***	
5 мес	7,10±0,08*		67,60±2,03***		42,60±1,68***		41,10±1,87***	
6 мес	7,80±0,09*		70,40±1,94**		43,30±1,81***		43,90±1,87***	
7 мес	8,40±0,09*		71,50±1,57***		43,90±1,37***		44,00±1,99***	
8 мес	8,90±0,08*		73,10±2,19***		44,30±1,76***		44,10±2,32***	
9 мес	9,40±0,11*		74,20±2,46***		45,70±1,55***		44,70±1,82***	
10 мес	9,90±0,08*		75,30±2,19***		46,70±1,36***		45,10±1,67***	
11 мес	10,30±0,09*		76,40±1,57***		47,00±1,01***		45,50±2,09***	
12 мес	10,60±0,09*		77,10±2,87***		47,70±1,35***		46,00±1,91***	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* -  $P < 0,001$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,05$ )

Показатели физического развития новорожденных детей 1 группы по центильным данным считаются средними. Антропометрические данные физического развития детей 1 группы находились в одинаковых центильных интервалах — такое развитие считается гармоничным. Полученные нами данные были статистически достоверными ( $p \leq 0,05$ ).

По данным наших клинических исследований, интервал антропометрических показателей детей 2 группы в возрасте 1 мес. составил 25 и 75 по центильной таблице. По центильной таблице это соответствует среднему физиологическому развитию. Полученные результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,01$ ). Но, по центильной таблице антропометрических результатов, дети этой группы отличались от детей 1-й и 3-й групп в 6-месячном возрасте. Средняя масса тела детей 2-й группы увеличилась на  $7,1 \pm 0,1$  в возрасте 6 мес. В течение 6 месяцев, ежемесячно, к

массе тела прибавлялось, в среднем, 700-800 г. Тогда как в норме, среднее прибавление к массе тела в месяц 650-750 г. Средний рост тела новорожденных детей 2-й группы при рождении составляет  $54,2 \pm 1,2$ . Центильная таблица относится к 75-му коридору. Этот показатель также считается нормой. К 6 месяцам средний рост ребенка составляет  $66,4 \pm 1,4$ . Как видно из результатов, среднее прибавление к росту новорожденных детей 2-й группы составляло 2-2,5 см в месяц. Но к 12 месяцам средняя длина тела составляет  $72,1 \pm 1,8$  см. С 6 месяцев до 12 месяцев прибавление к росту, в среднем, на 1 см каждый месяц. К 12 месяцам, по центильной таблице, рост новорожденных детей 2 группы относился к 25-м коридору.



**Рис 4.1.**

Полученные данные были статистически достоверными ( $p \leq 0,01$ ). Средняя окружность головы детей 2 группы составила  $35,0 \pm 1,9$  см. Центильная таблица соответствует 50-му. Это считается средним показателем. К 6 мес окружность головы составила  $45,0 \pm 1,4$  см. Таблица процентилей соответствует 75. К 12 мес окружность головы составила  $48,0 \pm 1,1$  см.

Таблица процентиля соответствует 90-му. Во 2 группе детей средний обхват грудной клетки составил  $35,3 \pm 1,5$  см, по центильной таблице он соответствовал 50-му. В возрасте 6 мес обхват грудной клетки составил  $46,9 \pm 1,3$  см, центильная таблица – 75. К 12 месяцам этот показатель достиг 90-го процентиля таблицы. Полученные результаты статистически точны ( $p \leq 0,01$ ).

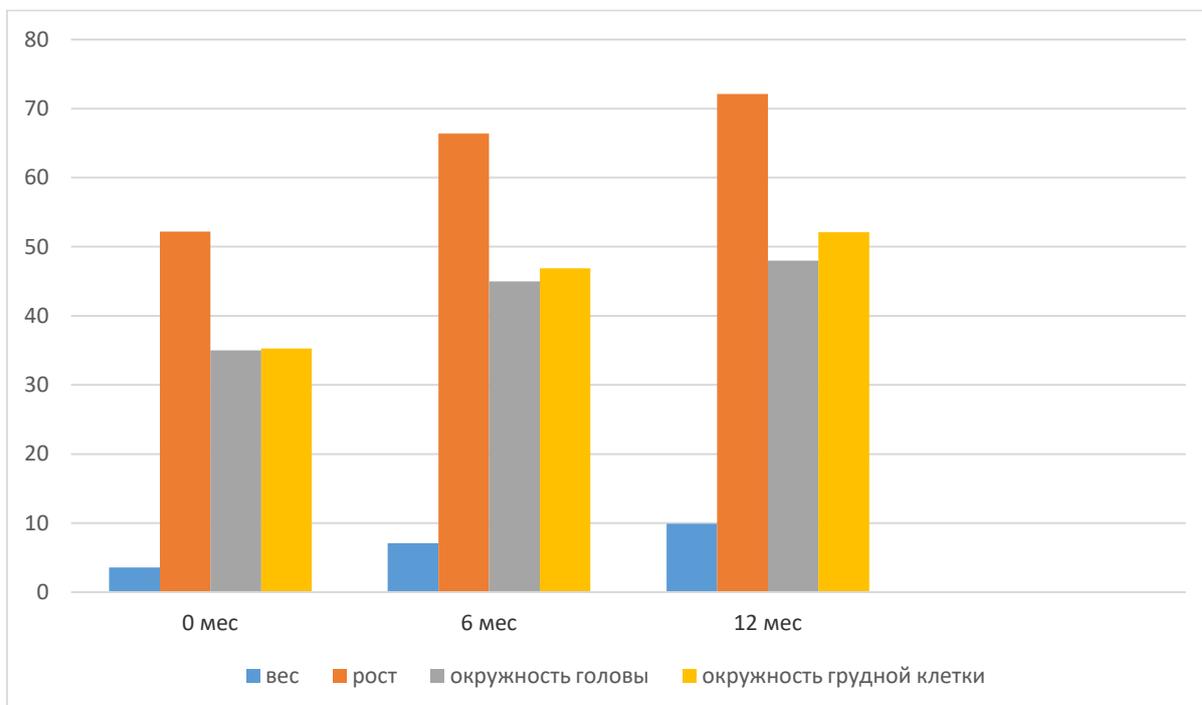
**Таблица 4.2**

**Антропометрические данные детей раннего возраста 2 группы**

Возраст	Масса (кг)		Рост (см)		Окружность головы (см)		Окружность грудной клетки (см)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
0 мес	3,60±0,09		52,20±1,36		35,00±1,42		35,30±1,69	
1 мес	4,01±0,09**		54,50±1,26		36,00±1,54		37,20±1,51	
2 мес	4,80±0,09*		56,40±1,55		38,70±1,93		39,50±1,47	
3 мес	5,10±0,06***x		59,46±1,89		40,10±1,24		42,80±1,25	
4 мес	5,90±0,09*x		61,90±1,39		42,50±1,90		43,50±1,93	
5 мес	6,50±0,12*x		64,60±2,17		43,40±1,77		45,40±2,11	
6 мес	7,10±0,08*x		66,40±1,71		45,00±1,61		46,89±1,56	
7 мес	7,90±0,08*x		67,90±1,84		45,90±2,01		48,00±2,18	
8 мес	8,40±0,08*x		70,10±2,16		46,70±1,68		48,90±2,33	
9 мес	8,90±0,09*x		70,81±2,20		47,00±1,96		50,70±1,84 <sup>xxx</sup>	
10 мес	9,30±0,05*x		70,30±1,23		47,20±2,02		51,10±2,03 <sup>xxx</sup>	
11 мес	9,11±0,07***x		71,00±2,09		47,90±2,02		51,50±1,78 <sup>xxx</sup>	
12 мес	9,90±0,06*x		72,10±2,26		48,00±1,67		52,10±2,18 <sup>xxx</sup>	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* -  $P < 0,001$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,05$ ); <sup>x</sup> - отмечена достоверность по отношению 1 группы (<sup>x</sup> -  $P < 0,001$ ; <sup>xx</sup> -  $P < 0,01$ ; <sup>xxx</sup> -  $P < 0,05$ )

По многочисленным данным если антропометрические показатели ФР находятся не в соседних интервалах, и если между ними имеется один центильный интервал, то такое развитие ФР считается дисгармоничным.



**Рис. 4.2.**

Результаты наших исследований показали, что к 12 месяцам масса тела детей 2-й группы достигала 50-го перцентиля, рост достигал 25-50-го перцентиля, а окружность грудной клетки была 90 по центильной таблице. Результаты показали, что дети 2 группы к 12 месяцам имеют дисгармоничное физиологическое развитие.

Антропометрические изменения новорожденных детей 3 группы, получавших детские молочные смеси с пробиотиками Irid B, представлены в таблице 4.3. Полученные результаты являются статистически достоверными ( $p \leq 0,01$ ).

Таблица 4.3

## Антропометрические данные детей раннего возраста 3 группы

Возраст	Масса (кг)		Рост (см)		Окружность головы (см)		Окружность грудной клетки (см)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
0 мес	3,50±0,06		53,60±1,79		34,20±1,07		34,90±0,77	
1 мес	4,10±0,08*		56,60±0,97		36,11±0,49		36,70±0,61	
2 мес	4,90±0,16**		59,60±1,53		38,10±0,87		38,40±0,70**	
3 мес	5,70±0,18*		62,41±1,22		39,60±0,71		39,70±0,59	
4 мес	6,40±0,09*		51,30±1,87*		41,00±0,96		40,89±0,85	
5 мес	7,10±0,08*		67,59±1,00*		42,60±0,52		41,10±0,61	
6 мес	7,80±0,16**		70,40±1,50		43,30±0,74		43,90±0,64**	
7 мес	8,40±0,18**		71,50±1,23		43,90±0,73		44,00±0,64	
8 мес	8,90±0,09*		73,10±1,87		44,30±0,99		44,10±0,86	
9 мес	9,40±0,06**		74,20±0,98		45,70±0,51		44,70±0,60	
10 мес	9,90±0,14*		75,30±1,49		46,70±0,84		45,10±0,76	
11 мес	10,30±0,18		76,40±1,17		47,00±0,66		45,50±0,60	
12 мес	10,60±0,09		77,10±1,76		47,70±1,15		46,00±0,88	

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* -  $P < 0,001$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,05$ )

Дети 3-й группы в возрасте 0 мес имели антропометрические показатели 25-75 центилей. На фоне получавших детские молочные смеси с пробиотиками, масса тела по центильной таблице соответствовала 75-му. По центильной таблице длина тела соответствовал 75-му коридору. Антропометрические данные окружности головы и грудной клетки, так же по центильной таблице, соответствовала 75-му коридору. Все данные были статистически достоверными ( $p \leq 0,01$ ). Из полученных результатов можно сделать вывод, что ФР детей 3 группы, получавших детские молочные смеси с пробиотиками, считается гармоничным.

Таблица 4.4

## Распределение массы тела по возрасту (1 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	2,4	2,7	3,0	3,7	4,0	4,4
6мес	6,4	6,8	7,4	8,6	9,2	9,7
12мес	8,6	9,1	9,8	11,5	12,2	12,7

Таблица 4.5

## Распределение массы тела по возрасту (2 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	2,3	2,6	3,0	3,5	3,8	4,0
1мес	3,0	3,3	3,7	4,3	4,6	4,9
6мес	6,1	6,3	6,8	7,9	8,5	9,0
12мес	8,3	8,8	9,4	11,0	12,9	12,6

Таблица 4.6

## Распределение массы тела по возрасту (3 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	2,1	2,5	3,2	3,5	4,0	4,4
6мес	6,2	6,6	7,3	7,8	9,1	9,5
12мес	8,6	9,1	9,8	10,6	12,2	12,5

Таблица 4.7.

## Центильная таблица ежемесячного роста детей до 1 года в сантиметрах(1 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	46,5	48,0	49,8	52,3	53,5	55,0
1мес	49,5	51,2	52,7	55,6	56,5	57,3
6мес	61,7	63,0	64,8	67,7	69,0	71,2
12мес	71,2	72,3	74,0	77,3	79,7	81,7

Таблица 4.8

## Центильная таблица ежемесячного роста детей до 1 года в сантиметрах (2 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	45,8	47,5	49,8	52,0	53,1	53,9
1мес	48,5	50,3	52,1	55,0	56,1	57,3
6мес	60,8	62,5	64,1	67,1	68,8	70,0
12мес	70,1	71,4	72,8	75,8	78,0	79,6

Таблица 4.9.

Центильная таблица ежемесячного роста детей до 1 года в сантиметрах (3 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	45,8	47,5	50,8	53,6	53,1	53,9
1мес	48,5	50,3	54,3	56,6	56,1	57,3
6мес	60,8	62,5	64,1	67,1	68,8	70,0
12мес	70,1	71,4	72,8	75,8	78,0	79,6

Таблица 4.10.

Центильная таблица ежемесячного роста детей окружности головы в сантиметрах (1 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	32,8	33,7	34,1	36,0	36,7	37,6
1мес	34,6	35,5	36,3	38,0	39,1	40,3
6мес	41,5	42,0	42,8	44,8	45,5	46,3
12мес	44,6	45,3	46,2	48,0	48,6	49,3

Таблица 4.11.

Центильная таблица ежемесячного роста детей окружности головы в сантиметрах(2 группы)

	3	10	25	75	90	97
0мес	31,7	32,5	33,6	38,8	35,5	36,3
1мес	34,2	35,0	35,8	37,4	38,1	39,0
6мес	40,6	41,5	42,0	43,4	44,2	45,0
12мес	43,5	44,2	44,9	46,5	47,3	48,0

Таблица 4.12.

Центильная таблица ежемесячного роста детей окружности головы в сантиметрах(3 группы)

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	32,8	33,7	34,2	36,1	36,7	37,6
1мес	34,6	35,5	36,1	37,8	39,1	40,3
6мес	41,5	42,0	43,3	44,8	45,5	46,3
12мес	44,6	45,3	47,7	48,1	48,6	49,3

Таблица 4.13.

**Центильная таблица месячного роста детей окружности грудной  
клетки в сантиметрах (1 группы)**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	31,7	32,3	33,5	36,6	36,8	37,8
1мес	33,3	34,1	35,2	37,9	38,9	40,2
6мес	40,6	41,4	42,5	46,3	47,6	49,0
12мес	45,3	46,1	47,0	51,0	52,5	54,1

Таблица 4.14.

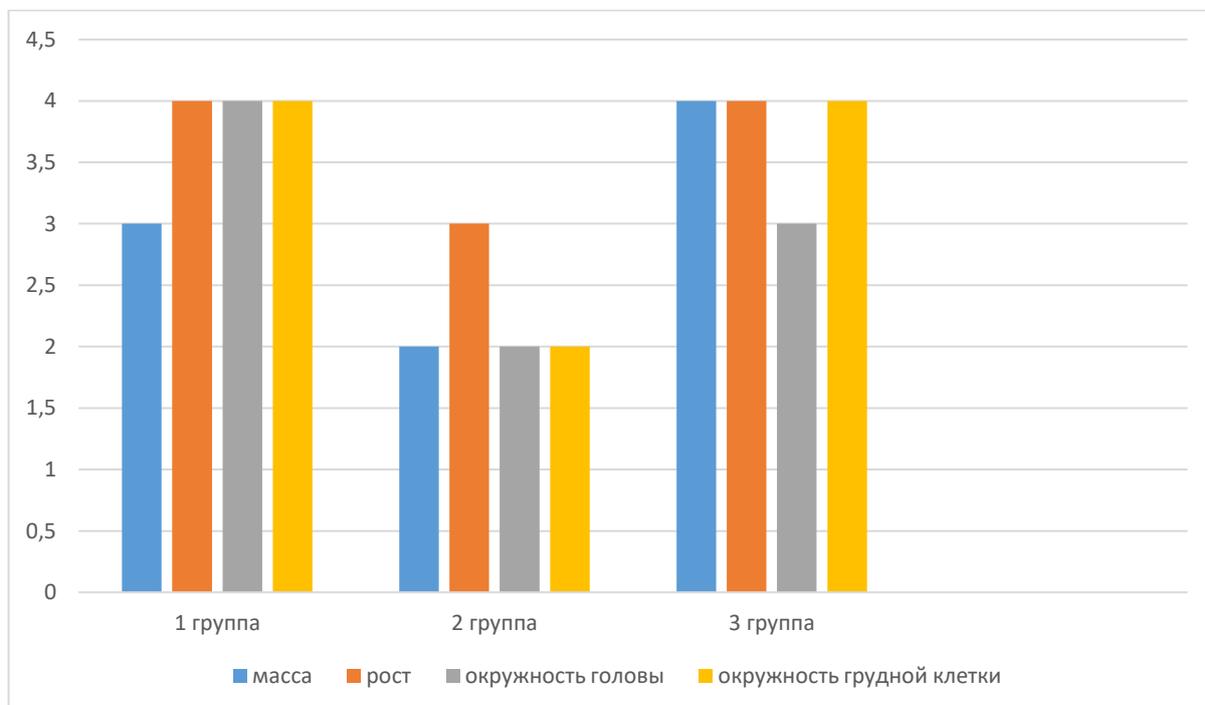
**Центильная таблица месячного роста детей окружности грудной  
клетки в сантиметрах (2 группы)**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	31,0	32,0	32,8	35,2	36,0	37,0
1мес	33,0	34,0	34,9	37,1	38,1	39,0
6мес	40,7	41,6	42,4	44,7	45,8	47,1
12мес	45,5	46,3	47,2	49,9	51,4	52,8

Таблица 4.15

**Центильная таблица месячного роста детей окружности грудной  
клетки в сантиметрах (3 группы)**

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
0мес	31,7	32,3	33,5	36,6	36,8	37,8
1мес	33,3	34,1	35,2	37,9	38,9	40,2
6мес	40,6	41,4	42,5	46,3	47,6	49,0
12мес	45,3	46,1	47,0	51,0	52,5	54,1



**Рис. 4.3. Разница антропометрических данных у детей между группами.**

Для оценки гендерного различия физического развития, было проведено антропометрическое исследование 300 мальчиков и девочек, из них – 158 мальчики (53%) и 142 девочек (47%). Сравнение антропометрических параметров выявило наличие существенных гендерных различий.

При анализе антропометрических параметров по центильной таблице, наибольшие отличия было выявлены по длине тела. Среди обхватных параметров головы и грудной клетки достоверных различий выявлено не было.

#### **§ 4.2 Взаимосвязь между функциональным становлением пищеварительного тракта с антропометрическими показателями детей раннего возраста при естественном (грудном) и искусственном вскармливании.**

В перинатальном периоде тело зародыша развивается под влиянием материнских и плацентарных гормонов. Деятельность желез внутренней

секреции генетически запрограммирована во внутриутробном периоде. Выработка гормонов начинается с 12-й недели антенатального периода жизни. С рождением ребенка количество гормонов резко увеличивается от нормы. Гормональный статус и гормональные особенности детей оказывают сильное влияние на развитие организма в первый период жизни у новорожденных детей. В течение 1 часа после рождения резко возрастает количество эстрадиола и тестостерона (86,89,160,168). Уровень эстрадиола и тестостерона снижается через 3-5 дней. Минимальные количество эстрадиола и тестостерона держится до полового созревание (80,86,148,168).

Функция эстрадиола заключается в обеспечении полового развития, улучшении обмена веществ, регуляция мышечного тонуса, улучшении костного метаболизма. Тестостерон также формирует половое развитие, улучшает метаболизм мышечной и костной ткани.

Эстрадиол и тестостерон в больших количествах повышает анаэробный гликолиз и ослабляет иммунную систему, по этой причине медленное снижение эстрадиола и тестостерона у новорождённых детей приводит к инфекционным заболеваниям новорождённого, а также дисгармоничному развитию. Гормон попадает в полость рта ребенка с молоком матери и вызывает повышение концентрации лактобацилл в полости рта.

Одна из целей нашего эксперимента — сравнить количество эстеронов в слюнных железах в 1 и 2 группах. Еще одной целью нашей научной работы является проведение корреляционного анализа антропометрических показателей и количества эстрогена в слюне в 3-х группах детей. Наши результаты представлены в таблице.

Таблица 4.2.1

**Содержание эстрогена в слюне при естественном и искусственном вскармливании**

Показатели	Содержание эстрогена в слюне		
	1 группа	2 группа	3 группа
Слюна новорожденного 1 мес	6859,0±3,1	6728,0±2,5	6381,6±2,5*
Слюна новорожденного 6 мес	4728,0±2,7	4254,9±3,1*	4825,0±2,2
Слюна новорожденного 12 мес	929,1±2,1	3720,9±3,0***	1009,1±2,5

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* -  $P < 0,001$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,05$ )

По результатам эксперимента количество эстрогенов в слюне высокое во всех 3-х группах, полученные результаты статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ).

Как видно из таблицы, количество эстрогена в слюне детей 1-й и 3-й групп резко уменьшилось в возрасте 6 мес, 4728,0±2,7 и 4825,0±2,2 соответственно. Полученные результаты были статистически достоверны ( $p \leq 0,05$ ).

pH мочи отражает количество ионов водорода. Ионы водорода образуются в результате нормализации кислотно-щелочной среды. На pH влияют рацион питания, высокая активность и инфекционные заболевания. Если pH мочи кислый, то он будет меньше 5,0- 7,0, а если выше 5,0-7,0, то это будет щелочная среда.

У детей, как и у взрослых на уровень pH мочи огромное влияние оказывает рациона питания ребенка. pH мочи новорожденных резко меняется до 5-7 мес в зависимости от качества питания. При искусственном вскармливании образуются в основном кислые продукты обмена, поэтому считается, что нормальная реакция мочи – слабокислая. Щелочная реакция мочи указывает на хроническую инфекцию мочевыводящих путей, протекающую с диареей и рвотой. Повышенная кислотность мочи

наблюдается при лихорадке, почечной недостаточности, сахарном диабете, туберкулезе почек или мочевого пузыря.

При искусственном питании из-за высокого содержания белка в пище, стенки кишечника новорожденных нарушается проницаемость. В результате в крови увеличивается уровень белка. Это вызывает смещение значения рН в щелочную сторону, или щелочной сдвиг у детей. Чтобы нейтрализовать щелочную среду, почка увеличивает концентрацию карбонат-аниона, что увеличивает кислую среду в моче. Это состояние является признаком нарушения метаболизма у детей раннего возраста.

Еще одной задачей нашего эксперимента было сопоставление рН мочи детей 1-й и 2-й групп в возрасте 1-6-12 мес.

**Таблица 4.2.2.**

**Ph мочи детей при естественном и искусственном вскармливании**

Возраст мес.	1 группа (рН мочи)	2 группа (рН мочи)
1 мес.	6,2±0,04	7,0±0,02
6 мес.	7,0±0,02	8,5±0,01*
12 мес.	6,8±0,03	4,2±0,02***

Примечание: \* - отмечена достоверность различий по отношению контрольной группы (\* - P<0,001; \*\* - P< 0,01; \*\*\* - P< 0,05)

Одной из наших задач являлся корреляционный анализ антропометрических показателей и результатов рН мочи. Степень выраженности кислотно-щелочной среды мочи тесно коррелирует с антропометрическими показателями у детей раннего возраста. В результате эксперимента рН мочи у детей с 1 группы в возрасте 1-6-12 месяцев находился в пределах нормы. У детей 2-й группы рН мочи в 1 месяц был слабощелочным, в 6-12 месяцев - слабокислым. Согласно полученным результатам, у детей 2-й группы наблюдались легкие метаболические изменения.

### **§ 4.3. Концепция сохранения здоровья и профилактики заболеваний детей на основе рационализации питания, оптимизации пищеварения и всасывания**

Оптимальное формирование органов и систем, всех функциональных систем организма новорожденного, гармоничное физическое и интеллектуальное развитие ребенка в онтогенезе, осуществляется при организации, в течение 1-2 лет, эволюционно сложившегося естественного вскармливания, создании нормального микробиоценоза в кишечнике, симбиотического и аутолитического пищеварения, рецептор-опосредованного всасывания в нем биологически активных и других ингредиентов грудного молока. Период новорожденности и первого года жизни ребенка характеризуется наибольшей сложностью взаимоотношений между детским организмом и условиями внешней среды, наибольшей зависимостью от этих условий. Первый год жизни, ранний дошкольный период ребенка являются периодами критически высокой чувствительности к нарушению питания. Это объясняется структурно-функциональной незрелостью органов пищеварения, отсутствием синтеза собственных иммуноглобулинов и иммунной системы слизистых оболочек, в частности тонкой кишки, мембранного и примембранного пищеварений, нервной и эндокринной регуляций гомеостаза.

Нарушение питания вследствие изменения типа вскармливания, или дисбактериоз в тонкой кишке, резко нарушают процесс пищеварения и всасывания, гомеостаз внутренней среды. Это неизбежно сказывается на формировании регуляторных (иммунной, эндокринной и нервной) и других жизненно важных систем организма, вызывает азотемию, ацидоз, гиперосмию, задержку физического и психического развития.

Рекомендации по оптимальному питанию новорожденных и детей первых лет жизни, с учетом последних достижений клинической и экспериментальной медицины, установления уникальности типа пищеварения

(аутолитическое и симбионтное) и всасывания (рецептор-опосредованный эндоцитоз) должны строиться на принципиально иной основе, чем раньше. В первые часы, дни, месяцы и годы, фактор питания, сопряженный с перевариванием в желудочно-кишечном тракте и всасыванием, нормофлорой в кишечнике, является наиболее важным условием реализации генетически детерминированной программы роста и развития, гармоничного формирования всех без исключения функциональных систем, организма в целом. В этом периоде жизни происходит положительная установка адаптации и регуляции гомеостаза, здоровья на весь последующий жизненный цикл человека. Оптимизация и рационализация питания новорожденных и детей первых годов жизни научно обоснована клинико-экспериментальными исследованиями, успешно выполненными кандидатскими и докторскими диссертациями, патентами РУз сотрудников кафедры гистологии и медицинской биологии ТГСИ.

К настоящему времени назрела необходимость безотлагательного решения крайне важной народно-хозяйственной проблемы, – сохранения здоровья у детей дошкольного возраста. Объединив возможности Министерств здравоохранения и дошкольного образования, Института микробиологии АН РУз и других заинтересованных учреждений, будет сохранено здоровье, существенно улучшен генофонд населения нашего государства.

Следует отметить, что представленная на рассмотрение концепция требует более развернутого обсуждения. Не претендуя на всеобъемлющий ее характер, новизну подхода, мы отдаем себе отчет в том, что здоровье формируется индивидуально, как результат эволюции, зависит от многих эндогенных и экзогенных факторов. За последние годы интенсивные исследования на стыке нескольких наук (иммунология и микробиология, цитология и молекулярная биология и др.) позволили рассмотреть питание, пищеварение и всасывание после рождения как самый значительный фактор

воздействия внешней среды на внутреннюю среду макроорганизма. Адаптация формирующихся органов и систем организма, гомеостаз при этом носят системообразующий характер. Однако данная проблема еще далека от познания всех механизмов интеграции органов в динамике постнатального развития и становления функциональных систем организма, степени совершенности структурно-функциональных преобразований, метаболических и гомеостатических процессов.

Развитие фундаментальных и клинических исследований, направленных на сохранение здоровья, профилактику заболеваний, коррекцию критических состояний в период беременности и др., является задачей первостепенной важности. Необходимо установить корреляцию между характером питания, пищеварения, всасывания и метаболизма в норме, соматическими и инфекционными заболеваниями, физическими и другими воздействиями, способами и методами пре- и пробиотической, энзиматической, антиоксидантной коррекции отдельных заболеваний, дисбиозов, ферментопатий и др.

Исследования, проведенные на кафедре гистологии ТГСИ, совместно с Институтом микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи (Россия) на безмикробных животных, контаминированных лактобактериями, бифидобактериями, холерными вибрионами, возбудителями сальмонеллеза и дизентерии, свидетельствуют о том, что микроорганизмы, поступающие в организм человека при каждом приеме пищи, оказывают самое существенное влияние на состояние динамического взаимодействия внешней и внутренней среды в тонкой кишке, пищеварение и всасывание, состояние иммунитета, иммунной системы слизистой оболочки ЖКТ, иммуномодуляцию. Исходя из этого, а также целого ряда исследований роли и значения нормальной кишечной микрофлоры, симбиотических взаимоотношений в кишечнике макро- и микроорганизмов в основных жизненно важных процессах, адаптации и гомеостазе, приходим к заключению о возможности сохранения здоровья,

профилактике многочисленных заболеваний через нормализацию микробиоценоза кишечника. Оптимальное пищеварение и всасывание образовавшихся мономеров в тонкой кишке, с участием органов желудочно-кишечного тракта и нормальных микроорганизмов, является определяющим фактором в обеспечении гармоничного развития и становления органов и систем у новорожденных и детей раннего возраста, нормального формирования всех функциональных систем организма, совершенной адаптации и гомеостаза во все периоды жизни. Универсальный механизм адаптации и гомеостаза, – прием микроорганизмов вместе с пищей, должен коррелироваться пре- и пробиотиками, при необходимости – ферментами и другими субстратами, для обеспечения совершенного пищеварения и всасывания. Современные представления о питании не должны ограничиваться установлением количества белка, углеводов и жира, микроэлементов и витаминов. Какого бы уникального состава, адаптированного к возрасту типу вскармливания они не были, состояние микробиоценоза, симбионтного пищеварения будет определять качественные и количественные особенности абсорбируемых из кишечника в кровь и лимфу нутриентов. От качества и количества абсорбируемых ингредиентов пищи, продуктов жизнедеятельности микроорганизмов (нормальные, транзиторные и патогенные) в кишечнике, будет зависеть состояние внутренней среды организма, гомеостаз, структура и функция внутренних органов, регуляторных систем организма (нервной, эндокринной и иммунной). Чрезвычайно сложный, но, по существу, единый процесс – полостное, примембранное и мембранное пищеварение, всасывание, динамичное и вариативное постоянство внутренней среды организма, депонирование, – позволяет поддерживать нормальную структуру и функцию органов и систем, организма в целом, т.е., здоровье. Все взаимосвязанные этапы изменяются взаимосвязанно, в зависимости от нагрузок, воздействующих факторов.

Эволюционная совершенность сопряженности нормального микробиоценоза и оптимального осуществления пищеварения и всасывания составляет основу гармоничного развития и становления органов и систем новорожденного, ребенка во все периоды его жизни. Адаптация к внешней среде и гомеостаз становятся основополагающим системообразующим фактором онтогенеза и эволюции в целом. И, наоборот, нарушение указанных процессов, функциональной системы мать-ребенок, дисбактериоз вызывают непредсказуемые заболевания, системные нарушения структуры и функции органов и систем, организма в целом.

#### **§ 4.3.1. Технология коррекции пробиотиками микробиоценоза кишечника**

I ЭТАП: после рождения, перед первым естественным кормлением грудью, вводится по 5 доз лактобактерий, через 10 мин. – бифидобактерии.

Новорожденный, проходя по родовым путям матери, наряду с лакто- и бифидобактериями получает ряд патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Дополнительно он инфицируется микроорганизмами родильного зала, медперсонала, при отсасывании у него слизи, амниотической жидкости из дыхательных путей и рта.

При рождении путем кесарева сечения новорожденному пробиотики следует ввести в родильном зале.

II ЭТАП: дома, после выписки из родильного комплекса, – пробиотики следует вводить не менее трех раз в сутки, по 2,5 доз за 10-15 мин. до кормления. Кормление естественное, грудное.

При смешанном или искусственном вскармливании:

а) искусственная смесь, какой бы адаптированной она не была, подбирается индивидуально, меняется на другой вид аналогичной смеси через одну неделю;

б) дополнительно, соответственно возрасту, вводятся ферменты поджелудочной железы (из-за отсутствия ферментов, осуществляющих

аутолитическое пищеварение). К первоначальной питательной смеси желательно вернуться через 1 месяц. При смешанном и искусственном вскармливании ежемесячно производить общий и биохимический анализ крови и мочи, рН крови и мочи.

III ЭТАП: после 1 года жизни ребенка. Дома или в детском учреждении, пробиотики, с интервалом 6-8 часов, вводятся не менее 2-3 раз в сутки перед кормлением: 2.5 дозы лактобактерий и бифидобактерий. Пробиотики отечественного производства, разработаны и разрешены к клиническому применению НИИ микробиологии АН РУз.

IV ЭТАП: период обучения в школе. Он аналогичен 3 этапу.

Нормальный микробиоценоз кишечника позволяет осуществить не только совершенное пищеварение и всасывание, но и, благодаря этому, гармоничное развитие и становление всех внутренних органов и систем. В частности, к концу первого года жизни ребенка, в слизистой оболочке тонкой кишки оптимально интегрируются эндокринная, нервная и иммунная системы, пищеварение в полости и надэпителиальном слое слизи, мембранное пищеварение происходит сопряженно со всасыванием, во все звенья пищеварительно-транспортного конвейера и слизистую оболочку органов желудочно-кишечного тракта включается sIgA; рецептор-опосредованный эндоцитоз минимален: он поддерживает напряженный иммунный потенциал организма и транспортирует ферменты, необходимые для обеспечения их динамического варьирующего постоянства во внутренней среде ( кровь, лимфа, интерстиция, цереброспинальная жидкость и клетки) организма.

Нормальная микрофлора предупреждает развитие некротического энтероколита новорожденных, патогенных кишечных микроорганизмов, способствует выработке противовоспалительных субстратов, синтезирует незаменимые аминокислоты и лектины, расщепляет токсические вещества и т.д.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научная работа представителей нашей кафедры (Зуфаров К.А., Юлдашев А.Ю., 1987; Юлдашев А.Ю. с соавт., 2009 и др.), а также Института питания РАМН (Гмошинский И.В. и др., 2010) было доказано, что энтероциты каемчатой формы тонкого кишечника имеют возможность непрерывно усваивать протеины крупных молекул лишь в малых дозах 1-2%. Стоит отметить, что данные протеину могут быть эндо- и экзогенного типа. Исследование системы усвоения, пищеварения, контроля постоянства доказывают, что дисфункция питания, сформированного в процессе индивидуального развития (Юлдашев А.Ю. и др., 2009; Коротько Г.Ф., 2016; Тышко и др., 2011; Титов В.Н., 2015; Корнен Н.Н., 2015; Мукоянова, Боровик, 2015; Васильев А.В., Шаранова Н.Э., 2013) влечет за собой наличие развитие патологий различных систем.

При условиях что пищеварение является связующим звеном между пищей и макроорганизмом, то в ходе эволюционных процессов отмечается генетическая приспособленность к определенному виду питания. Основываясь на данных утверждения можно предположить о влиянии генома на процессы усвоения и метаболизма нутриентов и наоборот. Данные элементы лучше всего визуализируются при наблюдении за переменами при грудном и однотоипном питании (Зуфаров, Юлдашев 1988. 2001; Юлдашев А.Ю., 1974; 1988; 2005; Зуфаров К.А., 1978; 1985 и др.).

Исследования последних лет устанавливают прямую связь между микробиоценозом, структурой слизистой оболочки органов ЖКТ и пищеварительно-транспортными и всасывательными процессами. При сбалансированном питании, нормофлоре структурно-функциональные параметры оптимально соответствуют протекающим в желудке и тонкой кишке процессам пищеварения и всасывания. Ферменты адекватны субстратам, входящим в состав пищи. Полостное, примембранное,

мембранное и внутриклеточное пищеварения благодаря ферментам, входящим в состав этих барьеров на пути переноса субстратов из просвета тонкой кишки в кровь, во внутреннюю среду, предотвращают проникновение в кровь (лимфу) нерасщепленных антигензначимых нутриентов. Из этого следует, что гидролитические ферменты, кроме собственно пищеварительных функций, обладают свойством протеолитического барьера. Однако гидролитические пищеварительные ферменты не только деполимеризуют нутриенты пищи до фрагментов ( в основном до мономеров), но всасываются в клетки кишечника, лимфу и кровь, экскретируются печенью и почками (Г.Ф. Коротько, 2008,2011). Если в кишечнике гидролитические ферменты выступают в роли ведущего компонента реализации пищеварительной и трофической функции ЖКТ, попадая во внутреннюю среду, (кровь, интерстицию), участвуют в гомеостазировании ферментных систем всех внутренних органов. Иными словами, гидролитические ферменты ЖКТ полифункциональны, обеспечивают как отдельная ФС, метаболические потоки, и между неспецифическими биохимическими процессами существует обратная связь на всех иерархических уровнях. Прием пищи, независимо от его характера, активирует не только регуляторные системы организма, но и все клетки организма, метаболические процессы, протекающие в них. При сбалансированности нутриентов пищи, содержание гидролитических ферментов в крови относительно постоянно, что достигается сопряжением секреции, всасывания и экскреции (печень, почки, железы).

Исследования последних лет показали, что при сбалансированном питании наблюдается оптимальное соответствие структурно-функциональных параметров желудка и кишки, гидролитически-транспортных процессов и всасывания, энзимологических показателей всасывающих клеток и крови (Камакин с соавт 2012). Обратное наблюдается при заболеваниях, в первую очередь органов ЖКТ. При инфекционных и неинфекционных заболеваниях вторично всегда отмечается дисбактериоз,

различной продолжительности расстройства функциональной активности пищеварительной системы, процессов пищеварения и всасывания, секреции, инкреции и экскреции гидролитических ферментов. Указанные нарушения оказывают существенное влияние на трофику организма в целом, поскольку расстройства переваривания и всасывания в тонкой кишке являются начальной фазой нарушения процессов метаболизма, имеющих особое значение в генезе многих заболеваний. Так, даже при благоприятном исходе острой диареи и отсутствии бактериологических и иммунологических признаков затяжного процесса нередко наблюдаются различные негативные последствия (анемия, протеинурия и др.). Кроме того, в последние годы все чаще при острой и хронической патологии органов ЖКТ отмечаются различной степени поражения почек.

Онтогенетически сформировавшиеся совершенные симбиотические взаимоотношения макро – и микроорганизмов для осуществления оптимального пищеварения и всасывания, барьерно-защитной и иммунной функций весьма чувствительны к типу питания, обсемененности продуктов питания микроорганизмами, токсическими и др. веществами, приему антибиотиков и других лекарств, радиации т.д. Взаимосвязанно, динамично изменяются микробиоценоз, иммунный, нейроэндокринный и другие интегрированные регуляторные системы. В состоянии нормального микробиоценоза многочисленные свойства кишечных микроорганизмов способствуют оптимальному гидролизу белков, сбраживают углеводы, гидролизуют жиры, препятствуют микробному декарбоксилированию пищевого гистидина, а также влияют на холестериновый обмен. При изменении сбалансированного питания, воздействии различных экзогенных и эндогенных факторов нарушается деятельность многих функциональных систем организма, в частности в ЖКТ микробиоценоз, нейроэндокринная и иммунная системы. Вторично это приводит к нарушению переваривания и всасывания, питания в целом. При этих расстройствах изменяется и

большинство показателей крови и мочи. Данные многих исследователей свидетельствуют о системном характере структурно-функциональных расстройств при патологии ЖКТ (Тутельян с соавт.2006;2008). В результате возникают выраженные сдвиги содержания пепсиногена, амилазы, липазы, щелочной фосфатазы и трансфераз, в сыворотке крови, моче и кале, нарушения структуры и функции кишки и почки, барьерная их функция по отношению к гидролитически – транспортным ферментам. Дисбактериоз неизбежно возникающий при многих соматических и инфекционных заболеваниях, ухудшает структуру и функцию не только желудка и кишки, но и многих других внутренних органов. Особенно выраженные повреждения отмечаются в органах, регулирующих гомеостаз (в кишке увеличивается всасывание экзогенного белка, в почке его экскреция со вторичной мочой. Это неизбежно сопровождается хроническим воспалением как органов ЖКТ, так и почки. В дальнейшем возможно вовлечение в патологический процесс центральных и периферических органов иммунитета и кроветворения, всей сосудистой системы (Титов, 2010).

Несомненно, что изучение структуры и функции органов ЖКТ, взаимосвязано с нормальной или измененной микрофлорой, находящейся в ее просвете, осуществляющих пищеварение и всасывание, Кровь, выполняя многочисленные функции, одновременно является регулятором метаболических процессов.

Исследованиями сотрудников нашей кафедры (Зуфаров К.А., Юлдашев А.Ю., 1987; Юлдашев А.Ю. с соавт., 2009 и др.), а также Института питания РАМН (Гмюшинский и др., 2010и др.) установлено, что каемчатые энтероциты тонкой кишки способны к постоянному всасыванию белковых макромолекул лишь в небольших количествах – 1-2%. При этом они могут быть как эндогенного (микроорганизмы, продукты распада экструдирующихся клеток, ферменты поджелудочной и др. желез), так и экзогенного характера (белки из состава пищи при каждом приеме). Изучение

механизмов пищеварения и всасывания, регуляции гомеостаза показывают, что нарушение эволюционно и онтогенетически сложившегося питания (Юлдашев А.Ю. и др., 2009; Коротько Г.Ф., 2016; Тышко и др., 2011; Титов В.Н., 2015; Корнен Н.Н., 2015; Мукоянова, Боровик, 2015; Васильев А.В., Шаранова Н.Э., 2013) может стать причиной различных заболеваний внутренних органов и систем организма..

Если пищеварение – это пространственно-временная организация взаимодействия пищи и макроорганизмов, сложившаяся в эволюции и при индивидуальном развитии, то у млекопитающих, человека в частности, между геномом и нутриентами сложилась связь. Согласно этому, геном индивидуума способен влиять на метаболизм нутриентов и, наоборот, нутриент оказывает решающее влияние на экспрессию гена. Нутриент, не повреждая самой генной последовательности, экспрессирует специфические гены. Это наиболее отчетливо выявляется при сравнительном рассмотрении естественного (грудного) и искусственного вскармливания новорожденных детей (Зуфаров, Юлдашев 1988. 2001; Юлдашев А.Ю., 1974; 1988; 2005; Зуфаров К.А., 1978; 1985 и др.).

Полноценное естественное вскармливание предполагает определенную экспрессию генов в наследственной генетической последовательности, которая в динамике возраста, в каждом отдельном отрезке жизни способствует наиболее оптимальному формированию функциональных систем пищеварения и всасывания на различных уровнях его организации, интеграции и регуляции гомеостаза внутренней среды организма. Изменения качественного и количественного состава принимаемой пищи (вместе с имеющимися в ней многочисленными микроорганизмами) экспрессируя одни и репрессируя другие гены, надо полагать, способствует адаптации функциональной системы пищеварения и всасывания, регуляции гомеостаза.

Качественное, количественное и биологическое соответствие пищи эволюционно и онтогенетически сложившимися возможностям

функциональных систем организма пищеварения и всасывания в частности, обеспечивает сохранения структуры и функции внутренних органов, организма в целом. Учитывая, что нутриенты принимают участие во всех процессах, протекающих в организме, в каждом организме того или иного вида в пищеварительной системе сформировалась фермент-субстратная целесообразность. Начавшись внутриутробно в системе мать-плацента-плод, используя амниотическую жидкость, гемотрофное, амниотрофное, а затем грудное и дефинитивное питание, совершенствуются и адаптируются все функциональные системы организма. На основании познания закономерностей адаптации при различных видах питания, на различных этапах индивидуального развития станет возможным осуществление научно обоснованной профилактики некоторых атонических и других болезней, патогенетически обоснованная коррекция структурно-функциональных нарушений при этом.

Система пищеварения, осуществляющая первичный контакт с пищей, не только служит основным каналом поступления пластического и энергетического материала, но и важным регулятором гомеостаза внутренней среды организма. Структура и функция каждого из органов отмеченной системы занимают важное место в организации и осуществлении пищеварения и всасывания. От степени их участия в организации пищеварительно-транспортного конвейера, от степени надежности обеспечения процессов дезинтеграции пищи в желудке и тонкой кишке в очень значительной степени зависит возможность их использования организмом.

У контрольных животных в фундальной части желудка пространственно разобщены покровные слизистые клетки от главных и париетальных. Если покровные, постоянно выделяя слизь, предохраняют слизистую оболочку от агрессивного воздействия желудочного сока, то главные и париетальные клетки, локализованные соответственно на дне и области тела фундальных

желез активно участвуют в формировании желудочного сока. В области дна фундальной железы желудка крыс, как и человека (Ардин, 1998; Коротко, 2008; и др.) 90-100% составляют главные клетки. Их число относительно прогрессивно уменьшается к средней части тела железы. В межпищеварительный период у контрольных животных зрелые секреторные гранулы накапливаются в надъядерной зоне главных клеток; органеллы умеренно активны. Parietalные клетки в основном сосредоточены в области тела фундальной железы и вместе с главными клетками, как единая переваривающая основа желудочного сока, функционируют как одна система. Гетерогенное их состояние натошак, определенное соотношение с главными железистыми клетками отражает видовую адаптацию к характеру пищи, пищевого режима.

Оптимальная регуляция желудочного этапа пищеварения, всасывания в целом, осуществляется благодаря деятельности эндокринных клеток. Как отмечают А.И. Утолев (1978), П.К. Климов (1980); Ю.К. Елецкий и В.В. Яглов (1978), К.И. Расулев (1990), К.А. Зуфаров (1983), Я.И. Яруин с соавт. (1994) и др. формирование функциональной системы пищеварения и всасывания, регуляции гомеостаза, интеграции внутри- и межорганых структур осуществляют гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система. Характерной особенностью эндокриноцитов желудка является локализация их вдоль тела фундальных желез, чаще в нижней половине. Среди ямочного и покровного эпителия они не выявляются. Другой характерной особенностью является взаимосвязь со смежными железистыми клетками или со структурами собственной пластинки слизистой оболочки органа. Аргирофильные эндокринные клетки, как показано нами, имеют длинные цитоплазматические отростки, расплывающиеся между базальной мембраной и 4-5 смежными железистыми клетками. Суженная апикальная поверхность эндокриноцитов, по-видимому, взаимодействует с просветом фундальной железы, ее содержимым. Определенной циклической их

деятельности отметить не удастся, однако во время приема пищи заметно усиливается их активность. Об этом указывают и другие исследователи (Успенский В.М., 1986; Аруин с соавт. 1998 и др.). В период активного пищеварения усиливается деятельность ECL-клеток и дегранулируются тучные клетки. По мнению отдельных исследователей, этот паракринный эффект ECL- и тучной клетки, расположенной в собственной пластинке слизистой оболочки фундального отдела желудка следует рассматривать как адаптивную реакцию, направленную на оптимизацию желудочного пищеварения (Шубич с соавт., 2012). Гистамины, выделяемые при этом реализуют свой эффект с помощью регуляции деятельности париетальных клеток.

Варьирующее в каждой железистой трубчатке число и виды эндокриноцитов, на наш взгляд является морфологическим эквивалентом гетерохронного функционирования структур фундального отдела желудка, адаптацией динамическому преобразованию структуры и функции при изменении режима и вида питания, функциональной нагрузки.

Согласно современным представлениям, собственная пластинка слизистой оболочки желудка должна рассматриваться в двух аспектах: 1) единая с эпителиальной тканью функциональная система; 2) эфферентное звено иммунной системы слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Естественно, в эволюции произошла интеграция не только тканей, но и многочисленных функций слизистой оболочки фундального отдела желудка.

Интенсивно протекающие процессы пищеварения, перистальтики, секреции, структурно-функциональные преобразования эпителиальных клеток во время пищеварения и межпищеварительный период (восстановление энергии, ферментов, структур и т.д.) обеспечиваются сложной структурой микроциркуляторного русла, которая обеспечивает гармоничную адаптацию.

Особенностью микроциркуляторного русла желудка является ее чрезвычайно интенсивное кровообращение. Через слизистую оболочку, как

отмечают Ganon с соавт. (1980), Г.Ф. Коротько (2008), протекает 70% крови, протекающей через желудок. Капилляры, поднимаясь от мышечной пластинки слизистой оболочки к области желудочных ямочек облегают каждую железистую трубочку, анастомозируя между собой. Анастомозирование капилляров как вдоль железистой трубочки, так и под поверхностно-ямочным эпителием в каждой участке слизистой оболочки желудка имеет чрезвычайно важное значение во время функциональной активности органа, сложных перистальтических сокращениях. Изменяя диаметр, открывая одни и закрывая другие капилляры, регулируется кровоток между отделами желудка, его отдельными полями и вдоль желез.

В тонкой и сложной регуляции тока крови в слизистой оболочке фундальной части органа, несомненно, важную роль играют эндокринные клетки, нервные образования и медиаторы тучных и других соединительно-тканых клеток. Холин- и адренэргические медиаторы нервных окончаний, которые нами выявляются вблизи поверхности кровеносных капилляров, тучных, эозинофильных и других клеток, выделяются под влиянием гормонов эндокринных клеток, тучных и эозинофильных клеток, а также импульсов, поступающих из ЦНС. Совокупный интегрированный результат их влияния обеспечивает совершенную адаптацию желудка, его желез к процессам, которые протекают в настоящий момент в желудке, органах пищеварительной системы в целом.

Исследования Walker W.A. (2000), Hill (1995, 1997), McDonald (2002), Orga с соавт. (1998), Jonson (2006) и др. показали, что пищеварительная трубка, в частности слизистая оболочка желудка и тонкой кишки, находясь на границе внешней и внутренней сред организма, постоянно испытывая на себе воздействие различных по химической природе веществ, развивает и формирует структуры, функция которых состоит в химической их деструкции, формировании барьеров, обеспечении гомеостаза. Слизистая оболочка желудка испытывает на себе влияние не только желудочного сока,

обладающего значительными протеолитическими свойствами, но и микроорганизмов, их токсинов, которые поступают в полость желудка с пищей. По этому в ней развиваются и формируются структуры препятствующие их взаимодействию и проникновению в эпителий, выстилающий поверхность и ямки. В первую очередь это касается плазматических клеток, секретирующих IgA, который включается в состав пристеночной слези и мембраны покровно-ямочного эпителия. Кроме этого, в нормальных условиях между эпителиальными клетками слизистой оболочки желудка постоянно обнаруживаются, как правило, Т-лимфоциты (Р.М. Хаитов, 2005; А.А. Ярыгин, 2003). И хотя число межэпителиальных лимфоцитов и плазматических клеток в собственной пластинке, существенно меньше, чем в слизистой оболочке тонкой кишки, они составляют эфферентное звено иммунной системы слизистой оболочки желудка и гомеостазируют внутреннюю среду организма. Как отмечают А.И. Хавкин (2006), эта разница связана с небольшим относительно числом микроорганизмов в желудочном соке по сравнению с таковым в тонкой кишке.

Среди многочисленных условий внешней среды, постоянно воздействующих на организм, фактору питания, несомненно, принадлежит наибольший удельный вес. Однако пища имеет одно принципиальное отличие от всех других факторов внешней среды. В процессе питания она превращается из внешнего во внутренний фактор. Более того, как отмечает А.М. Утолев (2003), фактор питания оказывает прямое воздействие на структурно-функциональные и метаболические процессы, происходящие в организме, а также на гомеостаз и адаптацию, становится средством либо профилактики, либо риском развития определенных заболеваний. Питание не может быть интерпретировано как простое снабжение определенным набором химических субстратов (нутриентов). Питание – это сложный процесс, в котором органы пищеварительной системы осуществляют физико-химическую деградацию, транспорт активные взаимодействия с другими

органами и системами, является источником огромного количества нервных, гуморальных, иммунных сигналов, оказывающих регуляторное воздействие на всасывание, депонирование, метаболизм, адаптацию, гомеостаз. Питание, как показали наши результаты, а также других исследователей (Коротько Г.Ф., 2008; Юлдашев А.Ю. с соавт., 2009; 2015; 2016) это процесс синхронизации структуры и функции клеток, тканей, структурно-функциональных единиц каждого органа из органов пищеварительной трубки желудок осуществляет первичный, наиболее тесный контакт с пищей. У человека особенно надежно обеспечены процессы переваривания белков и он начинается с денатурации соляной кислотой, протеолиза на крупные фрагменты. В результате желудочного этапа пищеварения возникают пептиды, состоящие из 20-25 аминокислот (Павлов И.П., 1951; Коротько Г.Ф., 2008; Успенский, 1986 и др.). И.П. Павлов (1951) пришел к выводу, что работа пищеварительных желез крайне эластичны, но вместе с тем, характерна, точна и вполне целесообразна. На хлеб изливается наиболее богатый ферментом желудочный сок, на мясо – наиболее богатый кислотой.

В первые дни после перевода крыс на искусственное питание, можно спасти значительных структурно-функциональных преобразований слизистой оболочки фундального отдела желудка не происходит. По ультраструктуре покровно-ямочный эпителии желудка контрольных и опытных животных через 1 сутки видимых различий не имеет. Однако в главных клетках ультраструктурно наблюдается наличие единичных незрелых секреторных гранул, различие по содержанию зрелых зимогеновых гранул. Обкладочные клетки у опытных крыс функционально более активны: чаще, чем у контрольных животных в клетках обнаруживаются внутриклеточные каналы с микроворсинками, складками базальной плазмолеммы.

Через 3 дня, по-видимому, из-за увеличения кислотности желудочного сока на поверхности покровно-ямочного эпителия возрастает толщина слизи,

богатой гликозаминогликанами, изредка обнаруживаются варьирующее число микроорганизмов.

Строма под поверхностно-ямочным эпителием отечна, разрыхлена, просвет капилляров неравномерно расширен.

При количественном изучении железистых клеток в фундальных железах возрастает доля париетальных и уменьшается – добавочных клеток. После перевода на искусственное питание к 3 суткам опыта меняется и топография специализированных железистых клеток: париетальные клетки увеличиваются в нижней части трубочек.

На основании этих преобразований в течение 1-3 суток в слизистой оболочке фундального отдела желудка приходим закономерно к заключению: они закономерны, отражают адаптацию слизистой оболочки желудка к изменению типа питания. Ее особенность заключается не только в активации деятельности главных клеток, секретирующих протеолитические ферменты, но и париетальных, выделяющих значительные количества соляной кислоты. Как было показано рядом исследователей (Павлов И.П., 1951; Успенский В.М., 1986; Коротько Г.Ф., 2008; 2011 и др.) увеличение секреции соляной кислоты объясняется его ролью в протеолизе, защите слизистой оболочки от микроорганизмов, в регуляции панкреатической секреции. Длительные периоды применения на собаках преимущественно мясных диет приводят к значительно более активной секреции соляной кислоты, чем при сметанных диетах (Покровский А.А., 1966; Тутельян с соавт., 2010). Высокая кислотность желудочного сока, соответствующая оптимальным значениям рН для пепсина, усиливает денатурацию, набухание и разрыв белковых структур, благоприятствует протеолизу.

Значение фактора питания впервые визуально проявляется через одну неделю после кормления белком: слизистая, подслизистая и мышечная оболочка фундального отдела желудка истончаются соответственно на 23,23 и 13% в среднем. В слизистой оболочке изучаемого отдела желудка ямки

уплощаются больше, чем уменьшается длина железистых трубочек. В результате железисто-ямочный индекс становится равен 3:1, а эпителиально-клеточный индекс – 7:1 (в контроле 3:1). На поверхности желудка и в ямках увеличивается количество слизи с микроорганизмами, отдельные участки слизистой оболочки фундального отдела желудка кровенаполнены, отечны, с признаками усиленной экстррузии поверхностного эпителия и микроэрозий. Трудно сказать: это следствие высокой кислотности желудочного сока или воздействия протеолитических ферментов микроорганизмов.

Характерным для анализируемого срока опыта является изменение онтогенетически сложившегося взаимоотношения процессов пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток фундальных желез. В результате несбалансированного питания у крыс наблюдается увеличение доли добавочных (в 3,5 раза) и уменьшение париетальных клеток. Кроме того нарушается их топография в железистых трубочках: на дне начинают определяться наряду с главными и париетальные клетки.

Через 15 суток опыта в слизистой оболочке фундального отдела желудка определяются участки с микроэрозиями усиленной экстррузии поверхностно-ямочного эпителия. Толщина слизистой оболочки становится еще меньше, чем у контрольных животных. Это истончение в основном обусловлено прогрессирующим уменьшением протяженности и плотности фундальных желез. По сравнению с контролем длина ее уменьшалась на 40% в среднем. Ямки также уплощаются, но менее интенсивно, чем длина фундальных желез. В результате железисто-ямочный индекс становится равен 2,7:1.

Соответственно изменению параметров ямок и желез в них становится меньше и эпителиальных клеток. Между покровными эпителиальными клетками больше выявляются лимфоциты, реже другие лейкоциты.

К этому сроку опыта продолжает меняться топография и соотношение главных и париетальных клеток. По-прежнему, преобладает доля добавочных клеток. Электронномикроскопически через 15 суток опыта в главных клетках

уменьшается содержание зрелых секреторных гранул в надъядерной цитоплазме, митохондрии в состоянии функционального напряжения. В эндокриноцитах отмечается уменьшение секреторных гранул, гипоплазия цитоплазматических мембранных органелл.

В собственной пластинке слизистой оболочки фундальной части желудка опытных крыс возрастает доля фибробластов и фиброцитов, ретикулярных клеток и макрофагов, плазматических и эозинофильных клеток.

Таким образом, с увеличением срока опыта в слизистой оболочке органа прогрессирует процесс атрофии, который выражается в истончении всех оболочек органа, уменьшении глубины ямок и длины железистых трубочек, числа эпителиальных клеток.

Продолжительное, 30 суток белковое питание у крыс вызывает еще более существенные структурно-функциональные преобразования в фундальной части желудка. По сравнению с контролем слизистая, подслизистая и мышечная оболочки истончаются соответственно на 46, 42 и 37% в среднем.

Слой слизи на поверхности и ямках гетерогенен: в нем наряду с экструзированными эпителиальными клетками много микроорганизмов. Между поверхностно-ямочными эпителиоцитами возрастает число инфильтрирующих лимфоцитов. В железистых трубках нарушена зональность расположения главных, париетальных и добавочных клеток. Если доля поверхностно-ямочного эпителия уменьшилась на 60%, главных – на 40%, добавочные возросли в 3 раза в среднем. Электронномикроскопически отмечается резко выраженная асинхронность функционирования главных и париетальных клеток.

В собственной пластинке слизистой оболочки фундального отдела желудка из-за уменьшения плотности железистых трубочек возрастает прослойки соединительной ткан, однако клеточных элементов и сосудов микроциркуляторного русла также становится меньше.

Таким образом, в динамике опыта в слизистой оболочке фундального отдела желудка наблюдается атрофия, существенные изменения топографии и взаимоотношения главных, париетальных и добавочных клеток, осуществляющих основную функцию органа.

Отмеченные структурно-функциональные преобразования в фундальной части желудка адаптивные, однако на уровне функциональной системы пищеварения, всасывания и гомеостаза внутренней среды организма в связи с нарушением рационального питания могут быть причиной необратимых изменений, заболеваний как желудка, так и других внутренних органов.

Согласно классическим представлениям, необходимым и достаточным условием адекватного снабжения организма нутриентами является такая организация пищеварительных процессов, которая обеспечивает оптимальное расщепление пищи в тонкой кишке и всасывание в кровь или лимфу. Основой таких представлений стали данные многочисленных исследований И.П. Павлова и его учеников; Г.К. Шлыгина (1997), А.М. Уголева (1972) и его учеников, К.А. Зуфарова (1976, 1983, 1985, 2001), К.Р. Рахимова (1995) и др. Полнота гидролитического расщепления достигается насыщением смещением желудочного химуса вдоль тонкой кишки, от 12-типерстной кишки по направлению к подвздошной. Одновременно гидролизуемые субстраты перемещаются к надэпителиальному слою слизи и поверхности слизистой оболочки, где расположены всасывающие клетки ворсинок.

Основная функция тонкой кишки - пищеварение полостное, при мембранное и мембранное, сопряженные со всасыванием – осуществляется благодаря гетерогенности структур и архитектоники составляющих частей слизистой оболочки. С одной стороны слагаясь из эпителия, соединительнотканного и мышечного слоев, слизистая оболочка кишечника полиморфна по тканевой принадлежности, с другой – имеет характерный рельеф благодаря наличию складок, ворсинок и крипт. Они увеличивают поверхность слизистой оболочки тонкой кишки и создает максимально

благоприятные условия для контакта с содержимым, осуществления пищеварения и всасывания.

Наши исследования показали, что у крыс в 12-типерстной тощей и подвздошной кишке высота ворсинок составляет соответственно  $570 \pm 35$  и  $615 \pm 29$  и  $315 \pm 18$  мкм; в проксимальном отделе высота ворсинок более переменчива, чем в дистальном. Если в проксимо-дистальном направлении высота ворсинок уменьшается на 200-250 мкм, то глубина крипт на 100 – 150 мкм увеличивается. В системе крипта – ворсинка, как и в любой другой стационарной системе (Зуфаров К.А., 2001; Автандилов Г.Г., 2006 и др.) пул пролиферирующих и дифференцирующихся в криптах пространственно (топографически) отделен от пула функционирующих на ворсинке.

В соответствии с линейными параметрами ворсинок и крипт меняется и число клеток на продольных срезах ворсинок и крипт. Так, в тонкой кишке, по нашим данным количество энтероцитов на одной стороне ворсинок и крипт составляет соответственно  $86,2 \pm 3,40$  и  $40,3 \pm 1,22$ ; Если крипту вдоль тонкой кишки условно принять за единицу, то в ней на дне располагаются специализированные клетки Панета, обеспечивающие своим секретом стерильность просвета (Быков Б.В., 2015). От дна кверху 0,1 часть крипты выстлана единичными стволовыми и медленно пролиферирующими. В этой области митотическая активность колеблется от 0 до 30% (Расулев К.И., 1991; Юлдашев А.Ю., 1988; Юлдашев А.Ю., Зуфаров К.А., 2001 и др.). Выше, следующие 0,4 части крипты выстланы интенсивно пролиферирующими клетками. Митотическая активность срезы этих энтероцитов составляет 62-75% в каждой позиции клеток. При неблагоприятных воздействиях митотическая активность указанных клеток может возрасти до 100% и участвовать в поддержании пула быстро экструдирующихся на ворсинку (Зуфаров К.А., 1976; Зуфаров К.А., Юлдашев А.Ю., 2001). Верхняя 0,4 часть крипты образована дифференцирующимися энтероцитами. Как отмечают большинство исследователей (Расулев К.И., 1991; Зуфаров К.А., Юлдашев

А.Ю., 2001; Аруин с соавт., 1998; и др.), в этой зоне образуются бокаловидные, эндокринные и всасывающие клетки. Динамическое равновесие между указанными пулами клеток в криптах и специализированными, интенсивно функционирующими на ворсинках позволяет в естественных физиологических условиях сохранять проксимо-дистальный градиент параметров в системе крипта-ворсинка, соотношение эпителиальных клеток, их фермент-субстратное соответствие, регулировать потоки расщепленных субстратов во внутреннюю среду и гомеостаз.

Вдоль тонкой кишки, в слизистой ее оболочке различают, по данным А.Ю. Юлдашева с соавт (2009), Ю.М. Гальперина и П.И. Лазарева (1986), несколько этапов, которые осуществляют эволюционно сложившееся пищеварение, всасывание и гомеостаз. Как показано нами, первым этапом является полость тонкой кишки. В нем сосредоточены ферменты поджелудочной железы, секретируемые в составе желчи, энтериальные, экструзированных клеток. Кроме того, в его составе существенную роль играют ферменты нормальной кишечной микрофлоры. Вторым этапом, наиболее важным, как считают А.И. Кавнин (2006), И.А. Морозов с соавт (1998) и др., является надэпителиальный слой слизи. Он не только надежно отделяет просвет кишки от слизистой оболочки органа, но и содержит высокую концентрацию ферментов поджелудочной железы, собственно тонкой кишки, кишечных микроорганизмов. Он формируется за счет слизи, секретируемой бруннеровыми железами, бокаловидными клетками. В его составе также выявляются экструзированные энтероциты, лейкоциты, субстратсвязывающие белки и SJgA, лизоцим. Его высокая вязкость, эластичность, стабильность свойств, упорядоченная структура, высокая концентрация гидролитических ферментов, ионнообменные свойства, пониженный рН обеспечивают защиту и автономность ионообменного слоя и мембран микроворсинок с гликокаликсом, расположенных глубине, на поверхности ворсинок тонкой кишки. Надэпителиальный слой слизи

благодаря своей сложной структуре осуществляет механическую и химическую защиту слизистой оболочки тонкой кишки, пищеварительную, транспортную, буферную, иммунную, сорбционную, синтетическую и др. функции, интегрирует свою деятельность с процессами, протекающими в полости органа и на поверхности ворсинок.

Следующий III этап назван водно-электролитным, и осуществляет гомеостазирование поверхности слизистой оболочки тонкой кишки. Он сбалансирован по составу электролитов, рН, содержит энтеральные ферменты, высокую концентрацию SJgA стерилен. Заключительным, IV этапом, является апикальная поверхность каемчатых энтероцитов ворсинок, где различают плазмолемму микроворсинок, гликокаликс и единичные эндоцитозные выпячивания основания микроворсинок. Он также стерилен и включает энтеральные гидролитические и транспортные ферменты, сопряженные между собой, SJgA. Как заключительный этап пищеварения, он осуществляет гидролиз ди-, три и тетрапептидов, моно- и диглицеридов, дисахаридаз и транспорт через плазмолемму в клетку мономеров. SJgA, определяемый на I-IV этапах пищеварения и всасывания, интегрирован с ферментами; связываясь с антигенами пищи и микроорганизмов, предупреждает их взаимодействие с гликокаликсом и плазмолеммой всасывающих клеток ворсинок, облегчает гидролиз. Лишь очень малая доля антиген-значимых субстратов, по данным В.К. Мазо с соавт. (2010) может всасываться каемчатые энтероциты.

При питании наиболее значимым и трудоемким является гидролиз белков. В полости тонкой кишки белковые фрагменты из 15-25 аминокислот, входящие в состав кишечного химуса постепенно, при перистальтических движениях смещаются как вдоль, так и к поверхности слизистой оболочки тонкой кишки. При движении к поверхности слизистой оболочки тонкой кишки они гидролизуются в полости, а затем в надэпителиальном слое слизи (Юлдашев А.Ю. с соавт., 2009). При достаточной степени гидролиза, мелкие

тетра-, три- и дипептиды проходят через мелкопористый фильтр в пространство, заключенные между надэпителиальным слоем слизи и слизистой оболочки тонкой кишки. Однако это эволюционно сложившаяся, закономерная последовательность пищеварения, всасывания и гомеостазирования внутренней среды, не происходит при нарушении сбалансированного питания, дисбактериозах любой природы (Богданов Д.В., 2010; 2015; Хавкин А.И., 2006 и др.) постепенно развиваются структурно-функциональные преобразования не только желудка, как мы отметили ранее, но и тонкой кишке.

В первые дни существенных структурных изменений, линейных параметров ворсинок и крипт не отмечается. Через 3 суток при сохранении на поперечном срезе тощей кишки числа ворсинок и крипт, длина ворсинок укорачивается в среднем на 12%. Крипты достоверно не изменяются, хотя митотическая активность эпителиальных клеток в них и их пул достоверно возрастают. Отмеченное следует рассматривать как адаптивную реакцию на изменение установившегося характера питания. Через 3 суток на поверхности ворсинок увеличивается число бокаловидных клеток на 12,5%, чем у контрольных животных. Между каемчатыми энтероцитами ворсинок становится больше инфильтрирующих лимфоцитов, как правило, свидетельствует о нарушении динамического взаимодействия макроорганизма и кишечной микрофлоры (Расулев К.И., 1981; Зуфаров К.А., Юлдашев А.Ю., 2001; Хавкин А.И., 2006; Хаитов Р.М., 2005; 2014). Электронномикроскопически морфологическим эквивалентом изменения динамических процессов между макро- и микроорганизмами, процессов пищеварения, всасывания и гомеостаза является увеличение эндоцитозных образований между основаниями микроворсинок. В цитоплазме каемчатых энтероцитов ворсинок тощей кишки опытных крыс чаще, чем у контрольных животных, обнаруживаются первичные и вторичные лизосомы. Чаще, чем в контроле, в просвете крипт обнаруживаются кишечные микроорганизмы,

контактирующие с эпителиальными клетками. В строме увеличена функциональная активность макрофагов, плазматических и тучных клеток. Интегрируясь, они составляют в совокупности определенный барьер на пути проникновения во внутреннюю среду организма антигензначимых нерасщепленных субстратов, транспортируемых из просвета тонкой кишки при несбалансированном (белковом) питании.

Через 7 суток после искусственного питания структурные преобразования слизистой оболочки еще более значительны, чем в предыдущий срок опыта. На поперечном срезе тонкой кишки уменьшается число ворсинок и крипт, толщина ее слизистой оболочки в основном за счет укорочения ворсинок. При измерении длины ворсинок и подсчете числа энтероцитов отмечено их уменьшение соответственно на 14% и 25% в среднем по сравнению с исходным их числом, то это свидетельствует об уменьшении пищеварительно-всасывающей поверхности органа. И хотя это следует расценивать как адаптацию, однако выявляемое вдоль тонкой кишки преобразование структуры неизбежно вызовет структурно-функциональные преобразования и в других органах и системах организма. Как отмечает А.М. Уголев (2003), структурно-функциональные перестройки в тонкой кишки, затрагивая процесс пищеварения, всасыванию и гомеостаз, оказывают прямое воздействие на адаптивные процессы в других функциональных системах организма. В собственной пластинке тонкой кишки, например, существенно возрастает доля лимфоцитов, плазматических, тучных клеток, макрофагов и нейтрофилов.

На основании этого, закономерно приходим к заключению, что перевод животных на белковое питание вызывает существенное изменение взаимоотношения эпителиальной и соединительной тканей, клеточных элементов в каждой из них, цитоплазматических структур, участвующих как в процессах пищеварения, всасывания, гомеостаза, так и иммунно-барьерных. Они являются закономерными, адаптивными, отражают как особенности

реакции отдельных функциональных систем органа, так и интегрированных между собой при организации пищеварения, всасывания и гомеостаза внутренней среды организма.

Искусственное питание крыс 15, 30 дней еще более вызывает существенную структурную перестройку слизистой оболочки тонкой кишки. Нарушение сбалансированности процессов в криптах и ворсинках вызывает не только изменений их форму, обуславливает увеличения полиморфизма. Разнохарактерное изменение крипт (удлиняются) и ворсинок (укорачиваются, становятся листовидно-булавовидными) уменьшают крипально-ворсинчатый индекс до 1,5 (в контроле 2,24 в среднем). Надэпителиальный слой истончается, фрагментируется, содержит значительное количество кишечных микроорганизмов. Кишечные микроорганизмы возрастают и в просвете крипт. Количество энтероцитов уменьшается вдоль ворсинок и в криптах. Между энтероцитами на поверхности ворсинок доля лимфоцитов возрастает до  $32,8 \pm 1,6\%$ . В строме ворсинок наряду с увеличением иммуноцитов возрастает доля фибробластов и фиброцитов, что свидетельствует о прогрессировании в динамике опыта склерозирования слизистой оболочки тонкой кишки. Через 30 суток опыта наряду с отмеченным достоверно уменьшается и высота энтероцитов ворсинок – до 30% в среднем по сравнению с их значением у контрольных животных.

Таким образом, несбалансированное белковое питание в течение 30 суток сопровождается постепенным прогрессированием атрофии в желудке и тонкой кишке, изменением эпителио-соединительнотканых, внутритканевых межклеточных и внутриклеточных процессов. Выявляемые структурные, морфометрические и гистохимические преобразования следует рассматривать как адаптивные, как морфологический эквивалент несбалансированного питания, нарушения динамически взаимосвязанных процессов в пищеварительной системе при переваривании белка и всасывании.

Естественное вскармливание осуществляется посредством активации определенных генов, которое обеспечивает оптимальное протекания исследуемых процессов в зависимости от возраста человека. наличие перемены в качественном и численном условии приема пищи приводит к активации одного и ингибции другого участка гена, что влечет за собой активацию адаптационных систем и внесению изменения в процессы метаболизма организма.

Соответствие качественного и количественного типа принимаемой пищи сложившимся принципам эволюции и индивидуального развития приводят к оптимальному протеканию процессов пищеварения и всасывания. Данные процессы закладываются в период внутриутробного развития и проходят поэтапно от внутриутробного, амниотрофного а в дальнейшем и грудного и взрослого питания при этом адаптируясь к каждому этапу индивидуально. Зная механизмы развития адаптационных механизмов, позволит проводить профилактические мероприятия для предотвращения развития патологий различного характера, основанных на структурных переменах организма.

В результате клинических, морфологических, биохимических, микробиологических и других современных методов исследования установлено:

1. При рождении у детей органы и системы, организм в целом, не сформированы.

2. Гармоничное развитие и становление функциональных систем организма новорожденного в постнатальном периоде жизни происходит только под влиянием биологически активных регуляторных факторов и нутриентов грудного молока, нормального микробиоценоза тонкой кишки.

В эволюции, на протяжении миллионов лет, сформировалась уникальная функциональная система мать-новорожденный ребенок. Механизмы этой системы, не воспринимаемой достаточно ответственно, в

основном расшифрованы на молекулярном и клеточном уровнях, благодаря целенаправленно выполненным докторским и кандидатским диссертациям. Исключительная совершенность органов и систем организма, осуществляющих в тонкой кишке аутолитическое и симбионтное пищеварение и рецептор-опосредованное всасывание биологически активных веществ и нутриентов, содержащихся в грудном молоке, способствуют генетически детерминированному, гармоничному формированию и интеграции нервной, эндокринной и иммунной систем организма в течение 1-2 года жизни, формирование здоровья на всю оставшуюся жизнь.

3. Оптимальное пищеварение и всасывание в желудочно-кишечном тракте в ранний постнатальный период жизни, осуществляется при формировании нормальной кишечной микрофлоры. Роль и значение нормальной кишечной микрофлоры при переходе от стерильных внутриутробных условий жизни к естественным, и значение для формирования и интеграции регуляторных систем организма, изучены благодаря совместным исследованиям с НИИ микробиологии и эпидемиологии РАН, НИИ микробиологии АН РУз, НИИ микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз

4. Нормальная кишечная микрофлора, которая колонизирует кишечник при условии естественного рождения, устанавливает с макроорганизмом динамическую связь, способствует регуляции селективного всасывания регуляторных биологически активных веществ, гармоничному развитию и интеграции не только функциональных систем организма, но и интеллекта.

5. Нарушение эволюционно сложившихся взаимоотношений в системе мать-ребенок, вследствие нерационального несбалансированного питания и, как следствие, дезинтеграции формирования функциональных систем организма, приводит к развитию дисбактериоза. Это становится основной причиной нарушения формирования и интеграции нервной, эндокринной и иммунной систем организма, многочисленных атопических заболеваний и т.д.

6. Нарушение процесса пищеварения и всасывания, дисбактериоз, становятся причиной проникновения в кровь антиген-значимых веществ. Естественно, он наиболее значим у новорожденных и беременных: поражаются почки и другие внутренние органы. У 20-22% беременных женщин развивается преэклампсия, 60-80% предъявляют жалобы на нарушение деятельности почек. Исследования о структурно-функциональной взаимосвязи кишки и почки являются предметом открытия академика К.А. Зуфарова и проф. А.Ю. Юлдашева.

## ВЫВОДЫ

1. Формирование слизистой оболочки фундального отдела желудка и ее желез, а также некоторых отделов тонкой кишки, происходит в течение периода грудного вскармливания и завершается ко времени перехода на дефинитивное питание. Морфологически это выражается в установлении закономерных соотношений линейных параметров ямок и железистых трубочек, топографической зональности расположения митотически делящихся эпителиальных клеток, добавочных, главных, париетальных и эндокринных клеток, интегрированной деятельности цитоплазматических органелл и специализированных железистых клеток.

2. Изучение формирования слизистой оболочки фундального отдела желудка и ее желез, а также некоторых отделов тонкой кишки при искусственном вскармливании без добавления пробиотика, показало отставание морфологических показателей от установленных закономерных соотношений линейных параметров ямок и железистых трубочек, топографической зональности расположения митотически делящихся эпителиальных клеток, добавочных, главных, париетальных и эндокринных клеток.

3. Изучение становления слизистой оболочки фундального отдела желудка и ее желез, а также некоторых отделов тонкой кишки при искусственном вскармливании с добавлением пробиотика, показало равноценные морфологические показатели, установленные в течение периода грудного вскармливания.

4. Сравнительные антропометрические показатели новорожденных и детей до одного года в динамике при естественном (грудном) и искусственном вскармливании, показали прирост данных показателей у детей с грудным вскармливанием, а также детей с искусственным вскармливанием, с добавлением пробиотика, по сравнению с детьми с искусственным вскармливанием без добавления пробиотика.

5. Установлена взаимосвязь между прогрессом и стабилизацией оболочек дна желудка и некоторых отделов тонкого кишечника, а также значениями антропометрии при наличии грудного и однотопного кормления.
6. На основании выше указанных выводов разработан алгоритм технологии по оказанию лечебно-профилактической помощи детям раннего возраста при естественном (грудном) и искусственном вскармливании путем нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

## ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ

Результаты вышеизложенных и других проводимых в настоящее время научных исследований позволяют предложить для инновации и тесной интеграции науки, образования и практического здравоохранения следующее:

1. В системе работы ВОП в начальном звене оказания медицинской помощи и подготовки их в медицинских ВУЗах страны разработать технологию оздоровления женщин и детей различного возраста, планирования беременности;

2. Разработать и внедрить научно-обоснованную технологию питания, естественного и искусственного вскармливания в различные периоды беременности;

3. Развить микробиологическую промышленность по выпуску отечественных про- и пребиотиков, и предусмотреть технологию обеспечения ими всех слоев населения для профилактики иммунодефицитов, инфекционных, и ряда распространенных соматических и атопических заболеваний;

4. Ввести в программу ВУЗов при подготовке бакалавров, прохождении ими усовершенствования темы «Имунобиология системы мать-плацента-плод, мать-грудное молоко-ребенок», «Формирование функциональных систем организма в пре- и постнатальном периодах развития», «Механизмы интеграции регуляторных и других функциональных систем организма в динамике развития, интеграции, адаптации и регуляции гомеостаза в норме и при заболеваниях»; «Современные представления о пищеварительно-транспортном конвейере и механизмах всасывания»; «Возрастные особенности пищеварения и всасывания», «Роль нормального и нарушенного микробиоценоза в функционировании иммунной системы тонкой кишки и организма в целом. Способы профилактики и коррекции».

5. Учитывая огромное значение органов пищеварения и процессов, протекающих в них, взаимосвязь со всеми внутренними органами и системами как при формировании здоровья, так и болезни, высокую частоту их поражения, вовлечения ими в патологический процесс органов, связанных анатомически или функционально, предусмотреть в программе ВУЗов изучение механизмов формирования регуляторных и других функциональных систем организма, иммунной системы слизистых оболочек, современных представлений о цитофизиологии пищеварения, всасывания, пищеварительно-всасывательном конвейере и регуляции гомеостаза.

Сформулированные рекомендации могут быть спорными или недостаточно расшифрованными. Они могут быть рассмотрены с участием педиатров, акушер-гинекологов, гастроэнтерологов, нефрологов и других специалистов клинической и фундаментальной медицины.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова Н.И., Гаслова А.А., Иванова Н.В. Вскармливание детей раннего возраста.—Пермь, 2011.— С. 301
2. Ардатская М. Д., Бельмер С. В. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 117 (5):13–50
3. Базовая помощь новорожденному — международный опыт/ под ред.Н. Н. Володина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 208 с.
4. Баранов А. А., Тутельян В. А. Лечебное питание детей первого года жизни.— Москва: Союз педиатров России, 2010.— С. 160.
5. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже десятилетий. — М.: НЦЗД РАМН; 2008. — 216 с.
6. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Профилактическая педиатрия - новые вызовы // Вопросы современной педиатрии. 2012. №11(2). С.7-10.
7. Баранова А.А. Детские болезни — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 648с.
8. Бельмер С.В., Печкуров Д.В. Римский консенсус IV: современный взгляд на функциональные расстройства органов пищеварения // Вопросы детской диетологии. - 2016. - № 5. - С. 42-49.
9. Василенко В.В. Дисбактериоз — синдром раздраженного кишечника: эссе-анализ проблемы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2000; 6: 10—13.
10. Гайдуков С. Н., Еникеев Б.В., Резник В.А. Перинатальные исходы у беременных с дефицитом массы тела // Охрана материнства и детства. 2007. № 4. С. 36–38.
11. Горячева О. А. Особенности питания ребенка первого года жизни // РМЖ, 2008, 25, С. 1672–1676

12. Грибакин С.Г. Пребиотики против пробиотиков? Вопросы детской диетологии, 2003; 1 (4): 71-74.
13. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма. Справочник. — М.: Медицина; 1997. — 288с.
14. Захарова И.Н., Суркова Е.Н., Дмитриева Ю.А., Бегиашвили Л.В. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. // Вопр. соврем, педиатрии. 2010; 9 (2): 103-8.
15. Казарина А.В., Назарбекова Р.С., Яковенко Э.П. Роль пробиотической терапии в лечении рецидива и поддержания ремиссии язвенного колита. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2009; 2: 54—57.
16. Калюжный Е.А. Морфофункциональное состояние и адаптационные возможности учащихся общеобразовательных учреждений в современных условиях: Дис.... докт. биол. наук. — М.; 2015. — 393 с.
17. Кафарская Л.И., Ефимов Б.А., Шкопоров А.Н., Голубцова Ю.М., Шуникова М.Л. Пробиотики в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия 2011;5: 44–48.
18. Корниенко Е.А., Кубалова С.С. Роль лактазной недостаточности кишечной микрофлоры в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей первого полугодия жизни // Вопросы современной педиатрии. - 2013. - Т. 12, № 4. - С. 159-165.
19. Куваева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная флора. М: Медицина, 1976.
20. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М: Медицина, 1991.
21. Кучма В.Р., Вишневецкая Т.Ю., Ямщикова Н.Л., и др. Исследование физического развития детей и подростков в системе социально-гигиенического мониторинга. Методические указания. — М.; 1999. — 37 с.

22. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста.— Москва.: Миклош, 2009.— С. 320
23. Маевская М.В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии. // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2009; 6: 65—72.
24. Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Концептуальный подход к назначению пробиотиков-синбиотиков у детей. Детские инфекции 2010; 1: 27–32.
25. Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Николаева И.В. Микродисбиоз и эндогенные инфекции. // Руководство для врачей - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018 - 336 с.
26. Мазурин А.М., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. — СПб: Фолиант; 2006. — 928 с.
27. Макарова С.Г., Броева М.И. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты // Педиатрическая фармакология. 2016. №13(3). С. 270-282.
28. Маталыгина О. А., Луппова Н. Е. Все о питании детей дошкольного возраста.—Санкт-Петербург: Фолиант, 2009.— С. 264.
29. Нетребенко О.К. Питание грудного ребенка и кишечная микрофлора // Педиатрия. — 2005. — Т. 3. — С. 57–61
30. Никитюк Д.Б. Антропонутрициология в решении проблем здоровьесбережения и профилактики алиментарнозависимых заболеваний // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № S5. С. 68.
31. Никитюк Д.Б. Антропонутрициология как новое научное направление // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, № 4. С. 9–19.
32. Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Применение антропометрического подхода в практической медицине: некоторые клинико-антропологические параллели // Вопросы питания. 2007. Т. 76, № 4. С. 26–30.

33. Николаева И.В., Анохин В.А., Купчихина Л.А. Формирование кишечной микрофлоры у детей, рожденных естественным и оперативным путем. // Казанский медицинский журнал 2009; 6 (90): 852–856.
34. Николаева И.В., Бондаренко В.М., Фиалкина С.В., Коновалова Г.Н., Купчихина Л.А., Анохин В.А. Влияние микрофлоры матери на состав микробиоценоза кишечника ребенка в период грудного вскармливания. // Журн. микробиол эпидемиол и иммунобиол 2008; 5: 87–92.
35. Парфенов А.И. Энтерология. 2-е изд. М 2009.
36. Парфенов А.И., Бондаренко В.М. Что нам дал вековой опыт познания симбионтной кишечной микрофлоры. Тер арх 2012; 2 (83): 5—10
37. Пенкин В.Н. Физическое развитие (рост, масса) детей Воронежской области. Воронеж, 2000. 41 с
38. Печкуров Д.В., Турти Т.В., Беляева И.А., Тяжева А.А. Микробиота кишечника у детей: от профилактики нарушений становления к предупреждению неинфекционных заболеваний // Педиатрическая фармакология. 2016. №13(4). С. 377-383.
39. Потапова С. К. Современные подходы рационального питания детей раннего возраста // РМЖ, 2008, 5, С. 330–332.
40. Руденко Н.Н., Мельникова И.Ю. Актуальность оценки физического развития детей // Практическая медицина. — 2009. —№ 7 — С. 31–34.
41. Руководство по детской эндокринологии. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Универсум Паблишинг, 2006.
42. Руководство по детской эндокринологии. Под ред. Чарльза Г.Д. Брука, Розалинд С. Браун: Пер. с англ. Под ред. В.А. Петерковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
43. Смагин А Ю. Пробиотики и пребиотики у новорожденных и детей грудного возраста. // Журнал "Интенсивная терапия" N4 – 2006
44. Теппер Е.А., Таранушенко Т.Е., Манчук В.Т., Гришкевич Н.Ю., Киселева Н.Г. Особенности морфофункционального созревания детей на

разных этапах школьного обучения. // Российский педиатрический журнал, 2014, 17(3): 29-32.

45. Украинцев С.Е., Нетребенко О.К. Роль пищевых волокон и пребиотиков в обеспечении комфортного пищеварения. Nestle News (Бюллетень). 2007; 23.

46. Урсова Н.И. Значение грудного вскармливания для роста и развития младенца. Альманах клинической медицины 2015; 42: 23–37.

47. Усенко Д.В., Николаева С.В. Современные представления о роли микрофлоры желудочно-кишечного тракта, ее участии в развитии инфекционных заболеваний. Возможности применения пробиотиков. // РМЖ. 2011;3:138.

48. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Мировые тенденции к расширению сферы использования пробиотиков: актуальность применения средств на основе *Bacillus subtilis*. Consilium medicum. Гастроэнтерология 2012; 1: 75—79.

49. Фатеева Е.М., Гмошинская М.В., Конь И.Я. Естественное вскармливание и кишечные инфекции: концепция протекторных эффектов женского молока. IX Симпозиум «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». СПб 2002. — С. 242–244

50. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014.

51. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков / Под ред. Васюковой О.В. — М.; 2013.

52. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). Практическое руководство / Под ред. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. — М.: ГЭОТАРМедиа; 2006. — 432 с.

53. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2008.

54. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сборник материалов. Вып. VI / Под ред. Баранова А.А., Кучмы В.Р. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 192 с.

55. Широкова В.И., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А., Воропаева Я.В. Мониторинг диспансеризации детского населения: состояние и задачи по повышению его эффективности //Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. —Т. 54. — № 4 — С. 4–10.

56. Шульпекова Ю.О. Пробиотики и продукты функционального питания. // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2012; 3: 70

57. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. Краткий справочник. Изд. 3-е. — СПб: Питер; 2007. — 260 с.

58. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Прянишникова А.С., Шерегова Е.Н. Влияние пробиотика бифиформ на эффективность терапии *Helicobacter pylori* инфекции. Тер арх 2006; 2 (78): 21—26

59. Яковенко Э.П., Лаврентьева С.А., Яковенко А.В. Инновационные пробиотики — ключ к управлению функциями нормальной кишечной микрофлоры. // Леч врач 2012; 7: 30—32.

60. Якушин А.С., Украинцев С.Е., Денисов М.Ю. Кишечная микробиота: формирование в раннем возрасте, влияние на здоровье, способы коррекции // Вопросы современной педиатрии. 2017. №16 (6). С. 487-492.

61. Aagaard K., Ma J., Antony K.M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Trans Med 2014; 6: 237.

62. Adlerberth I., Lindberg E., Aberg N., Hesselmar B., Saalman R., Strannegård I.L. et al. Reduced Enterobacterial and Increased Staphylococcal Colonization of the Infantile Bowel: An Effect of Hygienic Lifestyle? Pediatric Res 2006; 59 (1): 96–101.

63. Bai D.L., Wu K.M., Tarrant M. Association between intrapartum interventions and breastfeeding duration. // *J Midwifery Womens Health* 2013; 58 (1): 25–32.
64. Balmer S.E., Hanvey L.S., Wharton B.A. Diet and fecal flora in the newborn: nucleotides // *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.* — 1994. — V. 70, № 2. — P. 37–40.
65. Bates J.M., Akerlund J., Mittge E., Guillemin K. Intestinal Alkaline Phosphatase Detoxifies Lipopolysaccharide and Prevents Inflammation in Response to the Gut Microbiota. // *Cell Host Microbe* **2007**, 2, 371.
66. Belizario J. E., Faintuch J. Microbiome and Gut Dysbiosis // *Exp Suppl.* - 2018. - № 109. - P. 459-476.
67. Bezirtzoglou E., Tsiotsias A., Welling G.W. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe* 2011; 17 (6): 478–482.
68. Buckley A., Turner J.R. Cell Biology of Tight Junction Barrier Regulation and Mucosal Disease. // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* **2018**, 10, a029314.
69. Carding S., Verbeke K., Vipond D. T. [ et al.] Dysbiosis of the gut microbiota in disease // *Microb Ecol Health Dis.* - 2015. - Vol. 2, № 26. - P. 26191.
70. Chu S., Zhang Y., Jiang Y. [et al.] Cesarean section without medical indication and risks of childhood allergic disorder, attenuated by breastfeeding // *Sci Rep.* -2017. - № 7. - P. 9762.
71. Cong X., Xu W., Romisher R., Poveda S., Forte S., Starkweather A. et al. Gut Microbiome and Infant Health: Brain-Gut-Microbiota Axis and Host Genetic Factors. // *Yale J Biol Med* 2016; 89 (3): 299–308.
72. Cortese F., Scicchitano P., Gesualdo M. [et al.] Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review // *Pediatr Neonatol.* - 2016. - Vol. 57, № 4. - P. 265-273.

73. Crane J.K., Azar S.S., Stam A., Newbotg D.C. Oligosaccharides from human milk block binding and activity of the Escherichia coli heat-stable enterotoxin (STa) in T84 intestinal cells. // *J. Nutr.* 1994; 124: 2358-64.
74. Dasanayake A.P., Li Y., Wiener H., Ruby J.D., Lee M.J. Salivary *Actinomyces naeslundii* genotype 2 and *Lactobacillus casei* levels predict pregnancy outcomes. *J Periodontol* 2005; 76 (2): 171–178.
75. De Groote M.A., Frank D.N., Dowell E. et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2005. — V. 24. — P. 278–280.
76. Decker E., Engelmann G., Findeisen A. [et al.] Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children // *Pediatrics.* - 2010. - Vol. 125, № 6. - P. e1433-e1440.
77. Desai M.S., Seekatz A.M., Koropatkin N.M., Kamada N., Hickey C.A., Wolter M., Pudlo N.A., Kitamoto S., Terrapon N., Muller A., et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. // *Cell* **2016**, 167, 1339.
78. DiGiulio D.B., Callahan B.J., McMurdie P.J., Costello E.K., Lyell D.J., Robaczewska A. et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. // *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112: 11060–11065.
79. Dogra S., Sakwinska O., Soh S.E., Ngom-Bru C., Brück W.M., Berger B. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *MBio* 2015; 6 (1). DOI: 10.1128/ mBio.02419-14
80. Donato K.A., Gareau M.G., Wang Y.J.J., Sherman P.M. *Lactobacillus rhamnosus* GG attenuates interferon- $\gamma$  and tumour necrosis factor- $\alpha$ -induced barrier dysfunction and pro-inflammatory signalling. // *Microbiology* **2010**, 156, 3288–3297.

81. Eliakim R., Mahmood A., Alpers D.H. Rat intestinal alkaline phosphatase secretion into lumen and serum is coordinately regulated. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* **1991**, 1091, 1–8.
82. Everard A., Belzer C., Geurts L., Ouwerkerk J.P., et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, 110, 9050–9060.
83. Everard A., Belzer C., Geurts L., Ouwerkerk J.P., et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, 110, 9066–9071.
84. Ewaschuk J.B., Diaz H., Meddings L., Diederichs B., Backer J., Looijer-van Langen M., Madsen K.L. Secreted bioactive factors from *Bifidobacterium infantis* enhance epithelial cell barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 291: 1010—1025.
85. Ewaschuk J.B., Diaz H., Meddings L., Diederichs B., Dmytrash A., Backer J., Langen M.L., Madsen K.L. Secreted bioactive factors from *Bifidobacterium infantis* enhance epithelial cell barrier function. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* **2008**, 295, 1025–1034.
86. Garrido D., Ruiz-Moyano S., Mills D.A. Release and utilization of N-acetyl-D-glucosamine from human milk oligosaccharides by *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* *Anaerobe* 2012; 18 (4): 430–435.
87. Ghisolfi J. Dietary fibre and prebiotics in infant formulas. *Proc Nutr Soc.* 2003; 62(1):183-5.
88. Gibson G.R., Macfarlane G.T. Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and pathology. *CRC* 1995: 1—18.
89. Gibson G.R., Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. // *J Nutr* 1995; 1256: 140112
90. Gibson P.R., Folino M., Rosella O. Effects of dietary fibre on colonic mucosal characteristic in rats. *Gastroenterology* 1993; 104: 405.

91. Gil A., Corral E., Martinez et al. Effects of dietary nucleotides on the microbial pattern of faeces of at term newborn infants // *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* — 1986. — P. 1–34
92. Gosalbes M.J., Llop S., Vallès Y., Moya A. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. *Clin Exp Allergy* 2013; 43 (1): 178–190. DOI: 10.1111/cea.12063
93. Gosalbes M.J., Llop S., Vallès Y., Moya A., Ballester F., Francino M.P. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. *Clin Exp Allergy* 2013; 43 (2): 198–211.
94. Grbnlund M.M., Gueimonde M., Laitinen K. et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. // *Clin. Exp. Allergy* 2007; 37 (12): 1764-72.
95. Hakansson S., Kallen K. Caesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis // *Clin Exp Allergy.* - 2003. -Vol. 33. - P. 757-764.
96. Hansen R., Scott K.P., Khan S., Martin J.C. et al. First-Pass Meconium Samples from Healthy Term Vaginally-Delivered Neonates: An Analysis of the Microbiota. *PLoS ONE* 2015; 10 (7).
97. Hansen R., Scott K.P., Khan S., Martin J.C., Berry S.H., Stevenson M. et al. First-Pass Meconium Samples from Healthy Term Vaginally-Delivered Neonates: An Analysis of the Microbiota. *PLoS ONE* 2015; 10 (7). DOI: 10.1371/journal.pone.0133320
98. Harmsen H.J.M., WldeboerVeloo A.C.M., Raangs G.C., Wagendorp A.A., Klijn N., Bindels J.G., Welling G.W. Analysis of intestinal flora development in breastfed and formulafed infants by using molecular identification and detection methods. // *J. Ped. Gastroenterol Nutr.* Jan 2000; 30:617

99. Hesla H.M., Stenius F., Jäderlund L., Nelson R., Engstrand L., Alm J. et al. Impact of lifestyle on the gut microbiota of healthy infants and their mothers—the ALADDIN birth cohort. *Microbiol Ecol* 2014; 90 (3):791–801.
100. Holt P.G., Sly P.D. Atopic versus infectious diseases in childhood: a question of balance? // *Pediatr Allergy Immunol*. 1997; May 8(2):53-8.
101. Hooper L.V., Stappenbeck T.S., Hong C.V., Gordon J.I. Angiogenins: A new class of microbicidal proteins involved in innate immunity. // *Nat. Immunol*. **2003**, 4, 269–273.
102. <http://who.int/childgrowth/standards/ru>.
103. Jakobsson H.E., Abrahamsson T.R., Jenmalm M.C., Harris K., Quince C., Jernberg C. et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut* 2014; 63 (4): 559–566.
104. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyyuru H., Sasikala M., Reddy D.N. Role of the normal gut microbiota. *World J. Gastroenterol*. 2015, 21, 8787–8803.
105. Jiang X., Huang P., Zhong W. et al. Human milk contains elements that block binding of noroviruses to human histo-blood group antigens in saliva. // *J. Infect. Dis*. 2004; 190:1850-9.
106. Johansson M.E.V., Jakobsson H.E., Holmén-Larsson J., Schütte A., et al. Normalization of host intestinal mucus layers requires long-term microbial colonization. // *Cell Host Microbe* **2015**, 18, 582.
107. Johnson-Henry K.C., Donato K.A., Shen-Tu G., Gordanpour M., Sherman P.M. Lactobacillus rhamnosus strain GG prevents enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7-induced changes in epithelial barrier function. *Infect. Immun*. **2008**, 76, 1340–1348.
108. Kaliannan K., Wang B., Li X.-Y., Kim K.-J., Kang J.X. A host-microbiome interaction mediates the opposing effects of omega-6 and omega-3 fatty acids on metabolic endotoxemia. // *Sci. Rep*. **2015**, 5, 1–17.

109. Keita Å.V., Söderholm J.D. The intestinal barrier and its regulation by neuroimmune factors. // *Neurogastroenterol. Motil.* **2010**, 22, 718–733.
110. Laubereau B., Filipiak-Pittroff B., von Berg A. [et al.] Caesarean section and gastrointestinal symptoms, atopic dermatitis, and sensitisation during the first year of life // *Arch Dis Child.* - 2004. - Vol. 89, № 11. - P. 993-997.
111. Lee E., Kim B-J., Kang M-J., Choi K.Y., Cho H-J., Kim Y. et al. Dynamics of gut microbiota according to the delivery mode in healthy Korean infants. // *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8 (5): 471–478.
112. Liu W., Hu D., Huo H., Zhang W., Adiliaghdam F., Morrison S., et al. Intestinal Alkaline Phosphatase Regulates Tight Junction Protein Levels. *J. Am. Coll. Surg.* **2016**, 222, 1009.
113. Lozupone C.A., Stombaugh J.I., Gordon J.I., Jansson J.K., Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. // *Nature* **2012**, 489, 220.
114. Mackie R, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. // *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (suppl): 1035S-1045S
115. Madsen K., Cornish A., Soper P., McKaigney C., Jijon H., Yachimec C., Doyle J., Jewell L., De Simone C. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology* 2001; 120: 580—591.
116. Malo M.S., Alam S.N., Mostafa G., Zeller S.J., Johnson P.V., Mohammad N., Chen K.T., et al. Intestinal alkaline phosphatase preserves the normal homeostasis of gut microbiota. *Gut* **2010**, 59, 1476–1484.
117. Manichanh C., Rigottier-Gois L., Bonnaud E., Gloux K., Pelletier E., Frangeul L., Nalin R., Jarrin C., Chardon P., Marteau P., et al. Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. // *Gut* **2006**, 55, 205.
118. Martin R., Langa S., Reviriego C., Jimenez E. et al., Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut // *J. Pediatr.* — 2003. — V. 143. — P. 754–758.

119. Martin R., Olivares M., Marin M.L. et al. Probiotic potential of 3 Lactobacilli strains isolated from breast milk // *J. Hum. Lact.* — 2005. — V. 21. — P. 8–17.
120. Minna Rinne et al. Effect of Probiotics And Breastfeeding On The Bifidobacterium And Lactobacillus/Enterococcus Microbiota And Humoral Immune Responses. // *Pediatrics* 2005; 147:186-191.
121. Miyauchi E., Morita H., Tanabe S. Lactobacillus rhamnosus alleviates intestinal barrier dysfunction in part by increasing expression of zonula occludens-1 and myosin light-chain kinase in vivo. // *J. Dairy Sci.* **2009**, 92, 2400–2408.
122. Morrow A.L., Ruiz-Palacios G.M., Altaye M. et al. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breastfed infants. // *J. Pediatr* 2004; 145:297-303.
123. Mountzouris K.C., McCartney A.L., Gibson G.R. Intestinal microflora of human infants and current trends for its nutritional modulation. // *Br. J. Nutr.* 2002; 87:405-20.
124. Mysorekar I.U., Cao B. Microbiome in parturition and preterm birth. *Semin Reprod Med* 2014; 32 (1): 50–55.
125. Nakano T., Inoue I., Alpers D.H., Akiba Y., Katayama S., Shinozaki R., et al. Role of lysophosphatidylcholine in brush-border intestinal alkaline phosphatase release and restoration. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* **2009**, 297, G207.
126. Neu J., Rushing J. Cesarean versus Vaginal Delivery: Long term infant outcomes and the Hygiene Hypothesis // *Clin Perinatol.* - 2011. - Vol. 38, №. 2. - P. 321-331.
127. Newburg David S. Human milk glycoconjugates that inhibit pathogens // *Curent Med Chem.* — 1999. — V. 6. — P. 117–127.
128. Newburg David S. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization // *J. Ped Gastroenterol Nutr.* — 2000. — V. 30, № 2. — P. 8–17.

129. Orrhage K., Nord C.E. Factors controlling the bacterial colonisation of the intestine in breastfed infants. // *Acta Paediatr* 1999; suppl 430: 4757
130. Park J., Floch M.N. Prebiotics, probiotics, and dietary fiber in gastrointestinal disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36: 47—63.
131. Penders J., Thijs C., Vink C., Stelma F.F., Snijders B., Kummeling I. et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118 (2): 511–521.
132. Perez P.F., Doré J., Leclerc M., Levenez F., Benyacoub J., Serrant P. et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells? *Pediatrics* 2007; 119 (3): 724–732.
133. Petersson J., Schreiber O., Hansson G.C., Gendler S.J., Velcich A., Lundberg J.O., Roos S., Holm L., Phillipson M. Importance and regulation of the colonic mucus barrier in a mouse model of colitis. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* **2011**, 300, G327.
134. Prince A.L., Antony K.M., Ma J., Aagaard K.M. The microbiome and development: a mother's perspective. *Semin Reprod Medm* 2014; 32: 14–22.
135. Puff R., D'Orlando O., Heninger A.K. [et al.] Compromised immune response in infants at risk for type 1 diabetes born by Caesarean Section // *Clin Immunol.* -2015. - Vol. 60, № 2. - P. 282-285.
136. Quigley E.M.M. Leaky gut-concept or clinical entity? // *Curr. Opin. Gastroenterol.* **2016**, 32, 74–79.
137. Resta-Lenert S., Barrett K.E. Live probiotics protect intestinal epithelial cells from the effects of infection with enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC). *Gut* **2003**, 52, 988–997.
138. Romero R., Hassan S.S., Gajer P., Tarca A.L. et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. // *Microbiome* 2014; 2 (1): 4. DOI: 10.1186/2049-2618-2-4.

139. Rutayisire E., Huang K., Liu Y., Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterology* 2016; 16: 86.
140. Schroeder B.O. Fight them or feed them: How the intestinal mucus layer manages the gut microbiota. // *Gastroenterol. Rep.* **2019**, 7, 3–12.
141. Sherman M. P. New concepts of microbial translocation in the neonatal intestine: mechanisms and prevention // *Clin Perinatol.* - 2010. - Vol. 37, № 3. -P. 565-579.
142. Sudo N., Sawamura S., Tanaka K., et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. // *J. Immunol.* 1997; Aug 15;159(4):1739-45.
143. Vaishampayan P.A., Kuehl J.V., Froula J.L., Morgan J.L., Ochman M.H., Francino P. Comparative Metagenomics and Population Dynamics of the Gut Microbiota in Mother and Infant. *Genome Biol. Evol* 2010; 2: 53–66.
144. Vaishnava S., Yamamoto M., Severson K.M., Ruhn K.A., Yu X., Koren O. The anti- bacterial lectin RegIII $\gamma$  promotes the spatial segregation of microbiota and host in the intestine. / *Science* **2011**, 334, 255.
145. Walker W.A. Role of nutrients and bacterial colonization in development of intestinal host defense // *J. Pediatr. Gastroenterol. — Nutr.* 2000. — V. 30, № 2. — P. 2–7
146. Westerbeek E.A., van den Berg A., Lafeber H.N., Knol J., et al. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. // *Clin Nutr.* 2006; Jun;25(3):361-8.
147. Wisker E. *Zentralbl // Gynakol.* — 2003. — V. 125, № 12. — P. 475–479.
148. Wrzosek L., Miquel S., Noordine M.-L., Bouet S., Chevalier-Curt M.J., Robert V., Philippe C., Bridonneau C., Cherbuy C., Robbe-Masselot C., et al. *Bacteroides thetaiotaomicron* and *Faecalibacterium prausnitzii* influence the

production of mucus glycans and the development of goblet cells in the colonic epithelium of a gnotobiotic model rodent. // BMC Biol. **2013**, 11, 61.

149. Yan A.W., Fouts D.E., Brandl J., Starkel P., et al. Enteric Dysbiosis Associated with a Mouse Model of Alcoholic Liver Disease. // Hepatology **2011**, 53, 96.

150. Yang I., Corwin J., Brennan A. [et al.] The Infant Microbiome : Implications for Infant Health and Neurocognitive Development // Nursing Research. - 2016. -Vol. 65, № 1. - P. 76-88.

151. Yang Y., Millán J.L., Mecsas J., Guillemin K. Intestinal Alkaline Phosphatase Deficiency Leads to Lipopolysaccharide Desensitization and Faster Weight Gain. // Infect. Immun. **2015**, 83, 247.

152. Zivkovic A.M., German J.B., Lebrilla C.B., Mills D.A. Human milk glycobiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108 (1): 4653– 4661.

153. Килдиярова Р.Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм. Вопросы современной педиатрии. //2017; 16 (5): 431-437.

154. А.Б. Моисеев, И.Г. Михеева, Т.Г. Верещагина, О.А. Горячева В.Г. Китайчик. Влияние комбинации пробиотических культур и пребиотических волокон на формирование микрофлоры ребенка, находящегося на искусственном вскармливании. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011; 3:100-104.

155. Захарова И.Н., Суркова Е.Н., Дмитриева Ю.А., Бегиашвили Л.В. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании//Вопросы современной педиатрии. 2010; 9(2): с.103-108.

156. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии, российский конгресс.//Второй Российский конгресс Современные технологи и в педиатрии и детской хирургии. 2003; 539 с.

157. Булатова Е.М., Богданова Н.М. Становление кишечной микрофлоры в постнатальном периоде и ее значение в формировании адаптивного иммунного ответа и иммунологической толерантности // Вопросы современной педиатрии. 2007; 6 (3): с. 53-61.
158. Лундина Г.В., Репецкая М.Н., Торопова Е.А., Головина В.В. Современные аспекты питания детей раннего возраста // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 8 (156): с. 41-44.
159. Российский иммунологический журнал = Russian journal of immunology // **Российское научное общество иммунологов**. 2016; 10 (19), № 4: с. 378-516.
160. Николаева И. В., Царегородцев А. Д., Шайхиева Г. С. Формирование кишечной микробиоты и факторы, влияющие на этот процесс. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(3): с. 13-18.
161. Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Саган Е.В., Денисов Н.С., Ворожцова И.Н., Кудлай Д.А., Канская Н.В. Микробиота и метаболическое программирование ожирения у детей. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (1): с. 209-216.
162. Петеркова В.А., Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г., Теппер Е.А., Терентьева О.А. Оценка показателей физического развития в детском возрасте. // Медицинский совет. 2016; 7: с.28-35
163. А. Т. Советхан, А. Б. Нургазиева, И. С. Берлибаева. Оценка показателей физического развития у детей первых пяти лет жизни. // Молодой ученый. 2019; 1 (239): с. 59-61. URL: <https://moluch.ru/archive/239/55204/>
164. Оводкова О.Н., Ипполитова Л.И., Чистотинова Т.Г., Початков В.А. Опыт прогнозирования основных антропометрических показателей у детей при рождении. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012; 8 (2): с. 288-292.

165. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм.// Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 ( 5): с. 431-437.
166. Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Саган Е.В., Денисов Н.С., Ворожцова И.Н., Кудлай Д.А., Канская Н.В. Микробиота и метаболическое программирование ожирения у детей.// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 ( 1): с. 209-216.
167. Трофименко Е.В. К вопросу о применении пребиотиков и пробиотиков у детей раннего возраста.// Вопросы детской диетологии. 2009; 7 ( 5): с. 34-40.
168. Трофименко Е.В. Влияние пребиотиков и пробиотиков на здоровье детей первого года жизни.// Медицинский совет. 2010; № 11-12: с. 77-82.
169. Шайхиева Г. С. Клинико-бактериологические аспекты колонизации желудочно-кишечного тракта у детей, рожденных путем кесарева сечения.// 2019; Казанью: 131 с.
170. Paweł Serek and Monika Oleksy-Wawrzyniak The Effect of Bacterial Infections, Probiotics and Zonulin on Intestinal Barrier Integrity Int. J. Mol. Sci. 2021, 222, 1359)( Kovaleva A.L., Poluektova E.A., Shifrin O.S. Intestinal Barrier, Permeability and Nonspecific Inflammation in Functional Gastrointestinal Disorders. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2020; 30(4):52–59.
171. Фарбер А.В. Пробиотики в практике гастроэнтеролога.// *Доказательная гастроэнтерология*. 2014;3(1):27-37.
172. Рахматова М. Х. Формирование иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки и адаптивных реакций в постнатальном онтогенезе .// **2019; 170 с.**
173. Нугманова У.Т. Структурные основы адаптации желудка и тонкой кишки при белковом питании.//2018; 120 с.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЖКТ – желудочно – кишечный тракт  
СНГ – Содружество Независимых Государств  
СД – сахарный диабет  
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
КС – кесарево сечение  
ЦНС – центральная нервная система  
ИФА – иммуноферментный анализ  
ШЭР – шероховатый эндоплазматический ретикулум  
НЭСС – надэпителиальный слизистый слой  
ШИК реакция – реакция Шифф-йодная кислота  
SIgA – секреторный иммуноглобулин А  
IgM – иммуноглобулины класса М  
MAG - моноацилглицерол  
IgG - иммуноглобулины класса G  
SDS - среднее сигмальное отклонение  
AMP - иммуноферментный анализ  
IAP - ингибиторы белков апоптоза  
Ang4 – ангиопоэтинподобный 4  
Lps – липополисахарид связывающий белок  
EC – энтерохромаффинные клетки  
ECL - энтерохромаффиноподобные клетки