

## ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

*Турабидинова Гуллола Алимджановна*

*Кафедра нормальной физиологии*

*Андижанский государственный медицинский институт (Узбекистан)*

**Резюме:** При оценке уровня короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале у детей 8-12 мес. (n=103) выявлены два типа метаболического профиля: у 70% детей анаэробный, у 30% - аэробный. Прием обогащенных бифидобактериями биоряженки и биопростокваши сопровождался более значимой положительной динамикой КЖК в отличие от группы сравнения детей, принимавших необогащенный продукт. При этом прием биопростокваши был более эффективен при анаэробном типе, а биоряженки - при аэробном типе.

**Ключевые слова:** функциональная активность микробиоценоза, короткоцепочечные жирные кислоты в кале, дети, кисломолочные продукты прикорма.

## INDICATORS OF METABOLIC ACTIVITY OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

*Turabidinova Gullola Alimdzhanovna*

*Department of Normal Physiology*

*Andijan State Medical Institute (Uzbekistan)*

**Resume:** While evaluating the level of short-chained fatty acids (SCFA) in feces of infants of 8-12 months old (n=103) there have been found two types of metabolic profile: with 70% it's anaerobic and with 30% it's aerobic. Taking in bioryazhenka and bioprostokvasha, enriched with bifidobacteria, has been accompanied with a more significant positive dynamics of SCFA compared with the group of children who took in a regular (non-enriched) product. It must be

mentioned that taking in bioprostokvasha has been more effective with the anaerobic type and bioryazhenka - with the aerobic type.

**Key words:** functional activity of microbiocenosis, short-chained fatty acids in feces, infants, sour-milk feeding up properties.

**Актуальность.** Микробиота кишечника сегодня рассматривается как важнейший фактор, существенно влияющий на параметры здоровья человека [1,6]. На современном этапе уже получен ряд доказательств о связи микробиоценоза с развитием аллергических заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, в т. ч. атеросклероза, ожирением, сахарным диабетом, онкопатологией, аутоиммунными заболеваниями, и эти вопросы продолжают интенсивно изучаться [2,7]. Столь значимое влияние микробиоты на организм человека обусловлено ее огромным метаболическим потенциалом, реализуемым, в основном, за счет мукозальной флоры, колонизирующей пристеночную зону слизистой оболочки кишечника.

Последняя, по данным различных авторов, составляет значительно большую долю относительно просветной флоры и непосредственно связана с формированием биопленки [1,3]. Адгезированные колонии микроорганизмов на кишечной стенке образуют микробно-тканевый комплекс, включающий микроколонии бактерий, продуцируемые ими метаболиты, муцин, гликокаликс, эпителиальные клетки и клетки стромы слизистой оболочки, в пределах которого происходит постоянный обмен генетическим материалом, сигнальными и регуляторными молекулами, метаболитами [1].

Одними из наиболее значимых низкомолекулярных метаболитов являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) (уксусная, пропионовая, масляная и др.), которые оказывают влияние на адгезию патогенной и условно-патогенной флоры, на параметры местного иммунитета, на процессы пролиферации и дифференцировки колоноцитов, участвуют в регуляции

ионного обмена, микроциркуляции, секреции слизи, восполняют энергетические потребности эпителия, отражают различные процессы, протекающие в толстом кишечнике [1, 3, 4].

Оценка спектра короткоцепочечных жирных кислот является интегральным показателем состояния микробиома кишечника, поскольку бактериологический посев кала дает представление в большей мере о просветной флоре толстого кишечника [1, 4, 5]. При совокупности влияния различных неблагоприятных факторов среды (экология, оперативное родоразрешение, раздельное пребывание с матерью, нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия у детей раннего возраста, а важнейшая роль принадлежит фактору питания) процесс первичной колонизации кишечника младенца характеризуется снижением видового разнообразия, нестабильной популяционной численностью, недостаточной функциональной активностью представителей микробиоты [6-8].

В данных условиях фактор питания у детей раннего возраста с целью оптимизации процессов колонизации мукозальной флоры и ее функциональной активности представляет огромный практический интерес. В этой связи становится актуальным исследование особенностей становления и метаболической активности микробиоты у детей первых лет жизни в зависимости от характера вводимого прикорма.

Микробиологическое исследование микрофлоры кишечника с конца XX в. рассматривается как недостаточно информативный метод диагностики, не отражающий ее метаболическую активность. Для изучения метаболитов микрофлоры используются хроматографические методы: газожидкостная (ГЖХ), ионная, высокоэффективная жидкостная хроматография, газохромато-масс-спектрометрия.

Исследование короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) методом ГЖХ обладает высокой чувствительностью и специфичностью, простотой воспроизведения, возможностью быстрого получения результатов. В

настоящее время в изученной нами доступной литературе не встретилось данных по нормативным значениям спектра КЖК у детей в возрасте от 0 до 6 мес, представлены лишь референсные значения у детей в возрасте от 6 до 12 мес.

**Цель исследования.** Оценка метаболической активности микробиоты кишечника у детей первого года жизни.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено у 121 ребенка первого года жизни. Группу I составили дети от 2 до 30 дней жизни, группу II — дети 1–12 мес жизни.

**Результаты исследования.** При анализе первичных данных количественного и качественного содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале у детей ( $n=103$ ) зарегистрированы 2 типа метаболического профиля: анаэробный тип - у 70% детей и аэробный тип - у 30% детей. Оба типа изменений функциональной активности микробиоты характеризовались наличием тенденции к снижению абсолютного суммарного содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале относительно референсных показателей при наиболее значимом снижении у детей с аэробным типом. Выявленные особенности, по-видимому, связаны со снижением численности и активности представителей облигатной микрофлоры, что согласуется с данными других авторов.

При оценке уровней уксусной, пропионовой и масляных кислот, составляющих основу всего пула короткоцепочечных жирных кислот, были получены следующие результаты: при анаэробном профиле - достоверное снижение уровней уксусной и повышение пропионовой и масляной кислот; при аэробном типе - достоверное повышение уксусной и снижение пропионовой и масляной кислот ( $p<0,05$  при сравнении с референсными значениями).

Указанные особенности спектра кислот могут быть обусловлены гиперколонизацией и повышением активности анаэробной флоры с преобладанием маслянокислого и пропионовокислого брожения,

характерного для бактерий родов бактероидов, пропионобактерий, фузобактерий, эубактерий, и усилением роста клостридий, продуцентов пропионовой и масляной кислот. И, соответственно, при аэробном типе - активизацией аэробных микроорганизмов, представителей факультативной и остаточной микрофлоры, продуцирующих в основном уксусную кислоту.

Анаэробный индекс, рассчитываемый как отношение суммы концентраций всех кислот к концентрации уксусной кислоты, является важнейшим индикатором состояния внутрипрос-ветной среды кишечника и отражает соотношение анаэробных и аэробных, в т. ч. факультативно-анаэробных популяций микробиоты. При его оценке зарегистрировано резкое смещение индекса в сторону отрицательных значений при анаэробном типе и в зону противоположных значений - при аэробном типе ( $p < 0,05$  при сравнении с референсными значениями при обоих профилях кислот), что может свидетельствовать о росте соответственно анаэробных или аэробных популяций на фоне снижения активности облигатной флоры в связи с угнетением ферредок-синсодержащих дыхательных ферментов, обеспечивающих их нормальную жизнедеятельность

Уровень уксусной кислоты (C2) в кале в целом у всех детей составил  $0,794 \pm 0,01$  мг/г: в I группе —  $0,839 \pm 0,034$  мг/г, во II группе —  $0,779 \pm 0,012$  мг/г. Максимальное значение отмечалось в 3–6 мес —  $0,823 \pm 0,028$  мг/г. Выявлены различия в содержании C2 в кале между новорожденными и детьми 6–12 мес ( $p = 0,02$ ), между детьми 3–6 и 6–12 мес ( $p = 0,04$ ). Пропионовая (C3) и масляная (C4) кислоты у всех детей составили  $0,126 \pm 0,01$  и  $0,079 \pm 0,01$  мг/г соответственно.

Наибольший уровень C3 отмечен в 6–12 мес, наименьшие значения — у детей от 3 до 6 мес. Найдена положительная связь между уровнем C3 и возрастом ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ). Содержание C4 в кале у новорожденных составило  $0,046 \pm 0,023$  мг/г, у детей 1–12 мес —  $0,091 \pm 0,01$  мг/г ( $p = 0,02$ ); максимальное значение C4 —  $0,114 \pm 0,02$  мг/г — отмечалось в 6–12 мес. Выявлена тенденция к увеличению уровня C4 в кале с возрастом. Суммарное

содержание кислот в кале составило  $6,908 \pm 0,67$  мг/г: в I группе  $10,379 \pm 1,87$  мг/г, во II группе —  $5,764 \pm 0,61$  мг/г ( $p = 0,02$ ).

Наименьшее суммарное содержание кислот — у детей 3–6 мес ( $2,285 \pm 0,05$  мг/г). К 1 году жизни суммарное содержание КЖК уменьшалось ( $r = -0,365$ ;  $p < 0,005$ ). Анаэробный индекс в целом составил  $0,319 \pm 0,04$  мг/г, максимальное значение — у детей 6–12 мес, наименьшее — в 3–6 мес.

Особенности становления функциональной активности микробиоты у детей второго полугодия жизни характеризуются наличием двух типов метаболических профилей - анаэробным (70% пациентов) или аэробным (30%). Прием обогащенных бифидобактериями кисломолочных продуктов в сравнении с необогащенным продуктом сопровождается более значимым позитивным влиянием на процессы становления метаболической активности микробиоты кишечника у детей раннего возраста. Выявлено, что биопростокваша наиболее эффективна при анаэробном типе профиля метаболической активности, а биоряженка - при аэробном типе. Последнее может быть использовано для дифференцированного подхода к выбору продукта с целью коррекции различных типов нарушений функциональной активности микробиоты и расстройств кишечной моторики.

**Вывод.** Проведенное наблюдение позволяет предположить, что кисломолочные продукты прикорма с заданным составом и свойствами могут способствовать процессам становления микробиоценоза и функциональной активности микробиоты у детей раннего возраста. Оценка типа метаболических нарушений облегчает подбор оптимального продукта прикорма с учетом выявленных метаболических особенностей. Эффективность и хорошая переносимость кисломолочных продуктов, полученных с использованием закваски на основе метаболически активных штаммов бифидобактерий, свидетельствует о возможности их широкого использования для оптимизации детского питания на региональном уровне с целью профилактики нарушений микробиоценоза.

Метаболическая активность микробиоты кишечника изменяется с возрастом ребенка. Маркер облигатной микрофлоры С2 имеет более высокие значения у новорожденных. Маркер «анаэробизации» — С3 — имеет тенденцию к нарастанию, уровень С4 — достоверное нарастание от периода новорожденности к 1 году жизни.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ткаченко Е.И., Суворов А.Н. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. СПб.: Спец Лит, 2007. 238 с.  
Tkachenko E.I., Suvorov A.N. Disbioz kishechnika. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu. SPb.: Spec Lit, 2007. 238 s.
2. Ordovas J.M., Mooser V. Metagenomics: the role of the microbiome in cardiovascular diseases. Curr. Opin. Lipidol. 2006. Vol. 17 (2). P. 157-161.
3. Шендеров БА Медицинская микробная экология и функциональное питание. Микрофлора человека и животных и ее функции. Т. 1. М.: Грантъ, 1998. 288 с.  
Shenderov B.A. Medicinskaya mikrobnaya ehkologiya i funkcionaljnoe pitanie. Mikroflora cheloveka i zhivotnihkh i ee funkicii. T. 1. M.: Grantjh, 1998. 288 s.
4. Минушкин О.Н., Ардатская М<sup>А</sup>. (ред.). Диагностика состояния микрофлоры кишечника и дифференцированная коррекция ее нарушений. М. 2005. 48 с.  
Minushkin O.N., Ardatskaya M.D. (red.). Diagnostika sostoyaniya mikroflorih kishechnika i differencirovannaya korrekciya ee narusheniyj. M. 2005. 48 s.
5. Ардатская М<sup>А</sup>. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... д. м. н. Москва, 2003. 45 с.  
Ardatskaya M.D. Klinicheskoe znachenie korotkocepochechnihkh zhirnihkh kislot pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta: avtoref. dis. ... d. m. n. Moskva, 2003. 45 s.

6. Казюкова Т.В., Нетребенко О.К., Тулупова Е.В. Особенности питания детей старше года: нарушение пищеварения и функциональное питание. Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6. № 5. С. 89-94.  
Kazyukova T.V., Netrebenko O.K., Tulupova E.V. Osobennostipitaniya deteyj starshe goda: narushenie pithevareniya i funkcionaljnoe pitanie. Voprosih prakticheskoyj pediatrii. 2011. Т. 6. № 5. S. 89-94.
7. Allan Walker W. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis. Annals of Nutrition and Metabolism. 2013. Vol. 63 (2). P. 8-15.
8. Maldonado J., Canabate F., Sempere L. et al. A follow-on formula with the probiotic lactobacillus fermentum CECT5716 decreases the incidence of respiratory and gastrointestinal infections: A Randomized controlled trial. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2011. Vol. 52 (1). P. 63-64.