

Немченко У.М., Савелькаева М.В., Григорова Е.В., Иванова Е.И., Погодина А.В., Рычкова Л.В.

СРАВНЕНИЕ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Избыточная масса тела или недостаток массы тела являются у детей предрасполагающими факторами развития хронических заболеваний органов пищеварения, значительно ухудшают качество жизни, что требует обязательной коррекции у данной категории пациентов. Индекс массы тела (ИМТ) является одним из ключевых и в то же время простых и значимых показателей состояния организма человека.

Цель исследования: используя величину ИМТ как критерий сравнения, проанализировать микробиологические нарушения кишечного биоценоза у детей разного возраста.

Методы исследования. Исследован копрологический материал от 158 детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет (77 мальчиков и 81 девочка). Материал был распределён на три группы сравнения в зависимости от величины ИМТ: 1-я группа – с дефицитом массы тела (ДМТ) (n = 34); 2-я группа – с избыточным весом и ожирением (ИзбМТ) (n = 37); 3-я группа – с нормальным весом (НМТ) (n = 87).

Результаты. Более чем у 80 % детей с различной величиной ИМТ регистрировались дисбиотические нарушения кишечной микробиоты 1-й и 2-й степени, однако в группе детей с НМТ частота выявления кишечного дисбиоза была значительно меньшей, а в группе детей с дефицитом веса дисбиотические нарушения встречались значительно чаще, чем у детей с избытком веса и ожирением (p < 0,05). У детей с ДМТ наблюдалось не только повышение концентрации условно-патогенных бактерий (УПБ), но и увеличение частоты встречаемости отдельных представителей семейства Enterobacteriaceae. В 58,8 % случаев регистрировались двух- и трёхкомпонентные ассоциации УПБ, что является показателем выраженных нарушений формирования микробиоценоза кишечника. Полученные данные показывают, что использование ИМТ в клинической практике для оценки состояния организма в комплексе с другими исследованиями увеличивает его ценность для практикующих врачей.

Ключевые слова: индекс массы тела, избыточная и низкая масса тела, дисбиоз кишечника, дети

COMPARISON OF MICROECOLOGICAL INTESTINAL INDICES IN CHILDREN WITH DIFFERENT VALUE OF BODY MASS INDEX

Nemchenko U.M., Savelkaeva M.V., Grigorova E.V., Ivanova E.I., Pogodina A.V.,
Rychkova L.V.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

The body mass index (BMI) is one of the key and at the same time simple and significant indicators of the state of the human body. Both large and small quantities of BMI is associated with high morbidity. The aim of the study was to analyze microecological disorders of intestinal biocenosis in children of different ages using the value of BMI as the criterion of comparison. We researched scatological material from 158 children and adolescents aged from 5 to 17 years (77 boys and 81 girls). The material was divided into three comparison groups depending on the BMI value: group 1 – body mass deficit (n = 34); group 2 – patients having body mass excess (n = 37); group 3 – with normal body mass (n = 87). It has been shown that more than 80 % of children with different BMI value were recorded to have dysbiotic disturbances of the intestinal microbiota of degrees 1 and 2. However, in the group of children with normal body mass, frequency of detection of intestinal dysbiosis was significantly lower; in the group of children with underweight dysbiotic disorders were found significantly more often than in overweight and obese children (p < 0.05). In children with body mass deficit we observed not only increasing concentration of opportunistic pathogenic bacteria, but also an increased occurrence of representative of Enterobacteriaceae family. 58.8 % of cases had two- and three-component associations of opportunistic pathogenic bacteria, which is an indication the expressed violations of the intestine microbiocenosis formation. The data obtained show that, you can use BMI, an important criterion reflecting the severity of the disease, in the assessment of intestinal microflora in combination with other studies.

Key words: body mass index, overweight and low body weight, intestinal dysbiosis, children

На современном этапе исследований не подвергается сомнению тот факт, что микробиота кишечника человека не только играет значительную роль поддержания здоровья, но и вносит значительный вклад в развитие многих заболеваний. Нарушение качественного и количественного соотношения микрофлоры кишечника (дисбиоз) возникает от разнообразных причин, развивается задолго до клинических про-

явлений и служит предвестниками более глубоких отклонений на уровне целостного организма.

В ряде исследований показано, что изменение пейзажа кишечной микробиоты оказывает влияние на течение таких заболеваний, как синдром раздражённого кишечника (СРК), неспецифический язвенный колит (болезнь Крона), сахарный диабет 1-го и 2-го типов, ожирение [4, 12, 13].

Как избыточная масса тела, так и её недостаток являются у детей предрасполагающим фактором развития хронических заболеваний органов пищеварения, значительно ухудшают качество жизни, что требует обязательной коррекции у данной категории пациентов [1, 6, 9].

Индекс массы тела (ИМТ) является одним из ключевых и в то же время простых и значимых показателей состояния организма человека. Результаты проведённых многочисленных исследований свидетельствуют о связи показателя ИМТ с уровнем заболеваемости самой разнообразной этиологии во всех популяциях и этнических группах [5]. Использование ИМТ в клинической практике для оценки состояния организма в комплексе с другими исследованиями увеличивает его ценность для практикующих врачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Используя величину ИМТ как критерий сравнения, проанализировать микробиологические нарушения кишечного биоценоза у детей разного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили копрограммы от 158 детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет (77 мальчиков и 81 девочка), обратившихся в гастроэнтерологический центр ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

Бактериологическое исследование фекалий и оценку количественного и качественного состава кишечной микрофлоры толстой кишки проводили в соответствии с Отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»¹. Для выделения и идентификации микроорганизмов использовали селективные питательные среды производства ФГУН Государственный научный центр прикладной микробиологии (Оболенск, Россия), НИЦФ (Санкт-Петербург, Россия), Himedia (India), коммерческие идентификационные тест-системы производства «PLIVA-Lachema Diagnostika» (Чехия), Himedia (Индия).

Биологический материал распределили на три группы сравнения в зависимости от величины ИМТ, определённой врачом-гастроэнтерологом с учётом рекомендаций ВОЗ [11, 14]: 1-я группа – с дефицитом массы тела (ДМТ) ($n = 34$); 2-я группа – с избыточным весом и ожирением (ИзбМТ) ($n = 37$); третья группа – с нормальным весом (НМТ) ($n = 87$).

Исследование проводилось с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013), и выполнено с информированного согласия родителей пациентов. Статистическая обработка данных произведена при помощи лицензионных прикладных программ «MS Excel 2007 for Windows 7». Статистическую значимость опреде-

ляли с помощью корреляционного анализа (метод Пирсона), при $p \leq 0,05$ различия считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что более чем у 80 % обследованных детей выявлялись отклонения в составе микроорганизмов кишечной микробиоты относительно общепатологических нормативов (ОСТ). Однако выраженность дисбиотических нарушений имела в каждой группе свои особенности: так, у детей с НМТ и ИзбМТ преобладала первая степень дисбиоза кишечника, связанная с дефицитом индигенной флоры (бифидобактерий и нормальной кишечной палочки). Дефицит бифидобактерий и снижение их популяционной плотности наблюдались у 48,6 % детей с ИзбМТ и у 73,0 % детей с НМТ (соответственно, до $7,9 \pm 1,05$ КОЕ/г (колониеобразующих единиц на грамм фекалий) и $7,7 \pm 1,02$ КОЕ/г); дефицит нормальной кишечной палочки – у 21,8 % детей с НМТ и у 21,6 % детей с ИзбМТ. Вторая степень дисбиоза кишечника была зарегистрирована только у незначительной части детей с ИзбМТ (5,4 %), количественное содержание УПБ было ниже нормы, указанной в стандарте (ОСТ). Эубиоз кишечника (микробиологическая норма) наблюдался в группах с НМТ и ИзбМТ примерно с одинаковой частотой (в 22,9 % и 24,4 % случаев соответственно). У детей с ДМТ выраженность микробиологических нарушений была более значимой ($p < 0,05$), чем у детей с избыточным или нормальным весом (рис. 1). В этой группе преобладала вторая степень дисбиоза (у 55,9 %), при которой происходит снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, повышается содержание УПБ до 10^5 – 10^7 КОЕ/г и обнаруживаются их ассоциации [3]. Доля детей с эубиозом в группе с ДМТ составила всего 2,9 %.

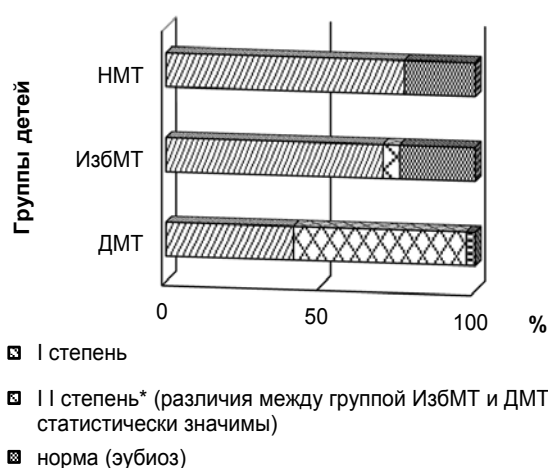


Рис. 1. Распределение степеней дисбиоза в зависимости от ИМТ.

Fig. 1. The distribution of dysbiosis degrees depending on BMI.

¹ Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91500.11.0004-2003. Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003:70.

Таким образом, в группе детей с НМТ частота выявления кишечного дисбиоза была значительно меньше, чем в обеих группах детей с высоким или низким ИМТ ($\chi^2 = 7,3; p = 0,026$). Однако в группе детей с дефицитом веса дисбиотические нарушения встречались значительно чаще, чем у детей с избытком веса и ожирением ($\chi^2 = 5; p = 0,025$).

Одним из основных показателей нарушения микробиоценоза кишечника, нуждающимся в коррекции, является увеличение числа УПБ. Нами был проанализирован качественный и количественный состав грамотрицательных микроорганизмов сем. Enterobacteriaceae, персистирующих у детей из обозначенных групп сравнения.

Выяснено, что в группе с ИзбМТ и НМТ УПБ сем. Enterobacteriaceae высевались в меньшей концентрации, и частота их встречаемости была ниже. У детей с ДМТ мы наблюдали не только повышение концентрации УПБ, но и увеличение частоты встречаемости отдельных представителей семейства (рис. 2). Такие виды, как *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., выделялись у детей с ДМТ более чем в два раза чаще, чем у детей с НМТ и ИзбМТ, *Enterobacter* spp. – на 10 % чаще ($p < 0,05$). Среднее содержание этих микроорганизмов также было выше общезиологических нормативов (от 4,2 до 6,0 lg КОЕ/гр).

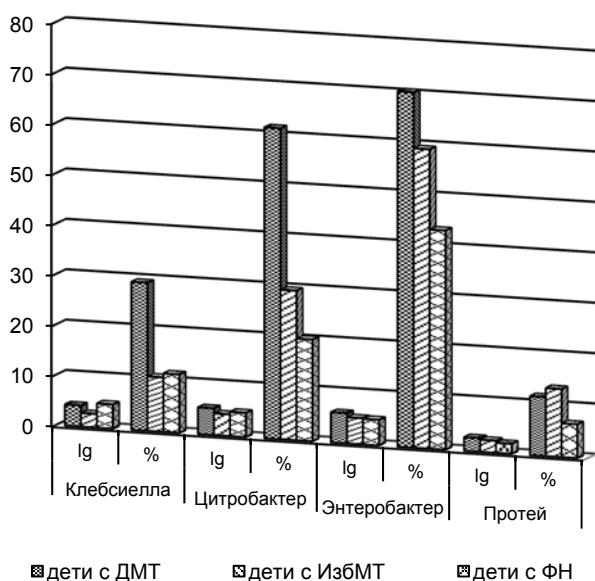


Рис. 2. Видовая структура УПБ сем. Enterobacteriaceae, персистирующих у детей с различным значением ИМТ (% встречаемости в lg КОЕ/гр).

Fig. 2. Species structure of Enterobacteriaceae family opportunistic pathogenic bacteria, persistent in children with different BMI value (% of occurrence in lg CFU/g).

Известно, что при дисбиотических нарушениях выявляется не один вид УПБ, а их ассоциации. Показано, что в ассоциациях микробные продукты действуют синергически, способствуя росту и размножению бактерий, экспрессии факторов патогенности. Но если у детей с НМТ УПБ в основном выявлялись в монокультуре, а ассоциации из двух и более видов встречались крайне редко (в 6,8 % случаев), то у детей с ИзбМТ в 24,3 %, а у детей с ДМТ – в 58,8% случаев

регистрировались двух- и трёхкомпонентные ассоциации УПБ, что является показателем выраженных нарушений формирования микробиоценоза кишечника [7].

По бытующему в обществе мнению, ожирение ассоциировано с риском развития тяжёлых осложнений и повышенной смертности. Низкое значение ИМТ как фактора риска развития патологий значительно реже привлекает внимание исследователей, хотя, по данным некоторых авторов, данные риски вполне соизмеримы с рисками развития болезней при ИМТ > 30 кг/м² [5, 6].

Проведённое исследование показало, что у всех детей с различной величиной ИМТ регистрировались дисбиотические нарушения кишечной микробиоты, проявляющиеся дефицитом её индигенной составляющей (бифидобактерий и нормальной кишечной палочки) и наличием грамотрицательных УПБ сем. Enterobacteriaceae. Однако степень микробиологических изменений зависела от ИМТ: чем ниже была величина ИМТ, тем более выраженными были дисбиотические нарушения. В группе детей с ДМТ наблюдалось не только повышение концентрации УПБ, но и увеличение частоты встречаемости отдельных представителей семейства (*Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp.) и их ассоциаций, которые часто являются этиологической причиной гнойно-воспалительных и токсико-септических процессов, инфекций мочеполового тракта, острых кишечных, респираторных и внутрибольничных инфекций. При таких дисбиотических нарушениях происходит изменение функциональной активности кишечной микрофлоры, что в конечном итоге приводит к нарушениям липидного и углеводного обменов и, замыкая патологический круг, усугубляет гастроэнтерологические заболевания [2, 10].

Таким образом, при оценке состояния кишечной микрофлоры в комплексе с другими исследованиями можно использовать ИМТ как важный критерий, отражающий тяжесть течения заболевания. Взвешенная коррекция микрофлоры кишечника с использованием продуктов функционального питания позволит разорвать порочный круг, формирующийся при дисбиозе кишечника, и повысить качество жизни обследованных пациентов [8].

ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES

- Алешина Е.И., Новикова В.П., Гурьева В.А., Комиссарова М.Ю. Питание и пищевое поведение детей с ожирением II–III степени и сопутствующим хроническим гастродуоденитом // Охрана материнства и детства. – 2012. – № 1 (42). – С. 7–10.
- Aleshina EI, Novikova VP, Guryeva VA, Komissarova MYu. (2012). Dietary intake and eating behavior in children with adiposity II–III and accompanying chronic gastroduodenitis [Питание и пищевое поведение детей с ожирением II–III степени и сопутствующим хроническим гастродуоденитом]. *Okhrana materinstva i detstva*, 1 (42), 7–10.
- Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В., Мещеряков В.Л. Патология органов пищеварения при

ожирении (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 7 (4). – С. 851-856.

Anisimova EV, Kozlova IV, Volkov SV, Meshcheryakov VL. (2011). Pathology of the digestive system in obesity (review) [Patologiya organov pishchevareniya pri ozhireнии (obzor)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*, (7), 851-856.

3. Ардатская М.В., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М., Лазебник Л.Б., Минушкин О.Н., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Суворов А.Н., Хавкин А.И., Шендеров Б.А. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5. – С. 13-50.

Ardatskaya MV, Belmer SV, Dobritsa VP, Zakharenko SM, Lazebnik LB, Minushkin ON, Oreshko LS, Sitkin SI, Tkachenko EI, Suvorov AN, Khavkin AI, Shenderov BA. (2015). Dysbiosis (dysbacteriosis) of gut: current state of the issue, comprehensive diagnosis and therapeutic correction [Disbioz (disbakterioz) kischechnika: sovremennoe sostoyanie problemy, kompleksnaya diagnostika i lechebnaya korrektsiya]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, (5), 13-50.

4. Булатова Е.М., Богданова Н.М. Кишечная микрофлора – один из факторов формирования здоровья человека // Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 30-33.

Bulatova EM, Bogdanova NM. (2013). Intestinal microflora as one of the factors shaping human health [Kischechnaya mikroflora – odin iz faktorov formirovaniya zdorov'ya cheloveka]. *Meditsinskiy sovet*, (1), 30-33.

5. Гири С.В. Индекс массы тела – важный показатель состояния здоровья // Биологическая терапия. – 2010. – № 2. – С. 6-8.

Girin SV. (2010). Body mass index as an important indicator of health [Indeks massy tela – vazhnyy pokazatel' sostoyaniya zdorov'ya]. *Biologicheskaya terapiya*, (2), 6-8.

6. Драпкина О.М., Дикур О.Н. Избыточный вес и недостаток массы тела: между Сциллой и Харибдой // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 15 (6). – С. 633-639.

Drapkina OM, Dikur ON. (2009). Underweight and overweight: between Scylla and Charybdis [Izbytochnyy ves i nedostatok massy tela: mezhdru Stsilloy i Kharibдой]. *Arterial'naya gipertenziya*, (15), 633-639.

7. Иванова Е.И., Колесникова Л.И., Рычкова Л.В., Савелькаева М.В., Немченко У.М., Ракова Е.Б. Микроэкологическая и ассоциативная структура кишечного биоценоза детей с функциональными нарушениями пищеварения // Бюл. ВШЦ СО РАМН. – 2016. – Т. 1, № 5. – С. 22-25.

Ivanova EI, Kolesnikova LI, Rychkova LV, Savelkaeva MV, Nemchenko UM, Rakova EB. (2016). Microecological and associative structure of intestinal biocenosis

in children with functional digestive disorders [Mikroekologicheskaya i assotsiativnaya struktura kischechnogo biotsenoza detey s funktsional'nymi narusheniyami pishchevareniya]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, 1 (5), 22-25.

8. Корниенко Е.А., Нетребенко О.К. Ожирение и кишечная микробиота: современная концепция взаимосвязи // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 110-122.

Kornienko EA, Ntrebenko OK. (2012). Obesity and intestinal microbiota: the modern concept of the relationship [Ozhirenie i kischechnaya mikrobiota: sovremennaya kontseptsiya vzaimosvyazi]. *Pediatriya*, 91 (2), 110-122.

9. Курмангулов А.А., Дороднева Е.Ф., Исакова Д.Н. Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом синдроме // Ожирение и метаболизм. – 2016. – № 13 (1). – С. 16-19.

Kurmangulov AA, Dorodneva EF, Isakova DN. (2016). The functional activity of the intestinal microbiota in metabolic syndrome [Funktsional'naya aktivnost' mikrobioty kischechnika pri metabolicheskom sindrome]. *Ozhirenie i metabolizm*, (13), 16-19.

10. Немченко У.М., Попкова С.М., Горбунова Е.Л., Петрова И.В., Ракова Е.Б., Иванова Е.И., Шабанова Н.М., Савелькаева М.В. Микроэкологический пейзаж кишечного биоценоза у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта // Бюл. ВШЦ СО РАМН. – 2011. – № 5. – С. 89-93.

Nemchenko UM, Popkova SM, Gorbunova EL, Petrova IV, Rakova EB, Ivanova EI, Shabanova NM, Savelkayeva MV. (2011). Microecological landscape of intestinal biocenosis in children with functional disorders of the gastrointestinal tract [Mikroekologicheskii peyzazh kischechnogo biotsenoza u detey s funktsional'nymi narusheniyami zheludochno-kischechnogo trakta]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (5), 89-93.

11. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 2. – С. 39-44.

Peterkova VA, Vasyukova OV. (2015). On the new classification of obesity in children and adolescents [K voprosu o novoy klassifikatsii ozhireniya u detey i podrostkov]. *Problemy endokrinologii*, (2), 39-44.

12. Caricilli AM, Saad MJ. (2013). The role of gut microbiota on insulin resistance. *Nutrients*, 5 (3), 829-851. doi: 10.3390/nu5030829.

13. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. (2012). The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*, 148 (6), 1258-1270.

14. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam B, Nishida S, Siekmann J. (2007) Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*, (85), 660-667.

Сведения об авторах Information about the authors

Немченко Ульяна Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 33-34-41; e-mail: umnemch@mail.ru)

Nemchenko Ulyana Mikhailovna – Candidate of Biological Sciences, Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003. Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 33-34-41; e-mail: umnemch@mail.ru)

Савелькаева Марина Владимировна – гастроэнтеролог, врач-педиатр высшей категории, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (тел. (3952) 33-34-45; e-mail: for-samarina@yandex.ru)

Savelkaeva Marina Vladimirovna – Gastroenterologist, Pediatrician, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (tel. (3952) 33-34-45; e-mail: for-samarina@yandex.ru)

Григорова Екатерина Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru)

Grigorova Ekaterina Vladimirovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru)

Иванова Елена Иннокентьевна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)

Ivanova Elena Innokentievna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Microbiome and Microecology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)

Погодина Анна Валерьевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией педиатрии и кардиоваскулярной патологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (тел. (3952) 20-73-67; e-mail: pogodina_av@inbox.ru)

Pogodina Anna Valeryevna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Pediatrics and Cardiovascular Pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems» (tel. (3952) 20-73-67; e-mail: pogodina_av@inbox.ru)

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, директор, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Rychkova Lyubov Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems