

*Кафедра факультативной педиатрии и неонатологии  
Андижанский государственный медицинский институт*

**СОВРЕМЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ  
АКТИВНОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ  
РАННЕГО ВОЗРАСТА**

*Резюме:* В последние годы отмечается большой интерес к проблеме формирования микробиоты у детей первого года жизни и долгосрочным эффектам этого процесса, отражающимся на состоянии здоровья в различные периоды онтогенеза. За последние 5 лет представление о микробиоценозе различных экологических ниш человека в научной среде значительно изменилось благодаря внедрению современных генотипических подходов идентификации микроорганизмов.

Микробиота пищеварительного тракта характеризуется наиболее широким спектром разнообразия на индивидуальном и популяционном уровне, выполняет ряд важных функций и обуславливает здоровье человека в целом. Исследования последних десятилетий показали роль микробиома, сообщества микроорганизмов и их геномов в регуляции не только различных этапов метаболизма и иммунной функции, но и поведения человека.

Неблагоприятное влияние на формирование кишечной микробиоты на ранних этапах развития оказывает ряд факторов, включая осложненное течение беременности, нарушение эндоэкологии у матери, изменение сроков гестации, оперативный способ родоразрешения, позднее прикладывание к груди, отказ от естественного вскармливания и искусственное вскармливание с рождения, широкое использование антибактериальных препаратов.

В этой статье основное внимание будет уделено систематизации многочисленных разрозненных данных о формировании микробиоты кишечника у детей первого года жизни и влиянию на этот процесс способа родоразрешения и характера вскармливания.

**Ключевые слова:** ранней детский возраст, метаболическая активность, микробиоты кишечника.

*Khusanova H.A.*

*Department of Elective Pediatrics and Neonatology*

*Andijan State Medical Institute*

## **MODERN CHARACTERISTICS OF THE METABOLIC ACTIVITY OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN YOUNG CHILDREN**

**Resume:** In recent years, there has been great interest in the problem of the formation of microbiota in children of the first year of life and the long-term effects of this process, affecting the state of health in various periods of ontogenesis. Over the past 5 years, the understanding of the microbiocenosis of various human ecological niches in the scientific environment has changed significantly due to the introduction of modern genotypic approaches to the identification of microorganisms.

The microbiota of the digestive tract is characterized by the widest range of diversity at the individual and population level, performs a number of important functions and determines human health as a whole. Studies of recent decades have shown the role of the microbiome, the community of microorganisms and their genomes in regulating not only various stages of metabolism and immune function, but also human behavior.

A number of factors have an adverse effect on the formation of the intestinal microbiota at the early stages of development, including complicated pregnancy, violation of the endoecology of the mother, changes in gestation, operative delivery method, later application to the breast, refusal of natural

feeding and artificial feeding from birth, widespread use of antibacterial drugs. In this article, the main attention will be paid to the systematization of numerous disparate data on the formation of the intestinal microbiota in children of the first year of life and the influence of the method of delivery and the nature of feeding on this process.

**Key words:** early childhood age, metabolic activity, intestinal microbiota.

**Актуальность.** В последние годы отмечается большой интерес к проблеме формирования микробиоты кишечника у детей, особенно в раннем возрасте. Прежде всего, это обусловлено тем, что в представлении о микробиоценозе различных биотопов организма человека произошли значительные изменения, и сегодня появилась возможность генотипического подхода к идентификации многочисленного микробного сообщества и ранее не изученных видов бактерий. Это стало возможным с появлением метагеномики - науки, изучающей последовательность фрагментов ДНК смешанной микробной популяции, включая культивируемые и, что особенно актуально, некультивируемые виды микроорганизмов [1,4,8].

Микробиота пищеварительного тракта характеризуется широким спектром разнообразия на индивидуальном и популяционном уровне. Сегодня известно, что микробиота кишечника, наиболее колонизированного биотопа организма человека, в значительной степени обуславливает его здоровье, поскольку представители микробиоты во многом определяют иммунный ответ и устойчивость к патогенам, участвуют в обмене широкого спектра микро- и макронутриентов [3,6,10]. Кроме того, микробиота кишечника выполняет необходимые для жизнедеятельности организма функции, включая иммуномодулирующую, детоксикационную, антиканцерогенную, пищеварительную, осуществляет колонизационную резистентность, а также поддерживает биохимическое,

метаболическое и иммунное равновесие, необходимое для сохранения постоянства внутренней среды и здоровья человека в целом [2,4,7].

Доказано, что неблагоприятное влияние на различные звенья иммунной системы ребенка имеет долгосрочные последствия и приводит, в частности, к развитию аллергии [3,5,9]. Кроме того, использование антибиотиков, вызывающее дисбаланс микробиоты, способствует развитию ожирения в детском и подростковом возрасте [4]. Исследования последних десятилетий показали роль микробиома, сообщества микроорганизмов и их геномов, в регуляции не только метаболизма и иммунной функции, но и поведения людей. Установлено, что микрофлора кишечника, так называемый второй мозг, влияет на формирование и дальнейшую деятельность центральной нервной системы. Зарубежными исследователями установлена связь между определенными представителями нормомикробиоты и аутизмом [8,10].

Многочисленные исследования показали, что первые 1000 дней жизни являются важным и определяющим периодом в формировании основ здоровья человека, построении программы на всю дальнейшую жизнь [3]. Условиями формирования нормальной микробиоты кишечника ребенка являются: физиологическое течение беременности, роды в срок через естественные родовые пути, раннее прикладывание к груди (в течение первых 30 минут после рождения), получение ребенком молозива, исключительно грудное вскармливание в первое полугодие жизни [6,7]. Неблагоприятное влияние на формирование кишечной микробиоты на ранних этапах онтогенеза оказывает ряд факторов, включая осложненное течение беременности, нарушение эндэкологии у матери, изменение сроков гестации, оперативный способ родоразрешения, позднее прикладывание к груди, отказ от естественного вскармливания и искусственное вскармливание с рождения, широкое использование антибиотиков [1,5].

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

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено у 20 ребенка первого года жизни. Группу I составили дети от 2 до 30 дней жизни, группу II — дети 1–12 мес жизни.

**Результаты исследования.** 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 ферредоксинсодержащих дыхательных ферментов, обеспечи-вающих 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 С4 —  $0,114 \pm 0,02$  мг/г — отмечалось в 6–12 мес. Выявлена тенденция к увеличению уровня С4 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.** 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. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Профилактическая педиатрия – новые вызовы // Вопросы современной педиатрии. 2012. №11(2). С.7-10.

2. Макарова С.Г., Броева М.И. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты // Педиатрическая фармакология. 2016. №13(3). С. 270-282.

3. 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. DOI: 10.15690/pf.v13i4.1611.

4. 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.

5. Aagaard K., Ma J., Antony K.M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci. Transl. Med.* 2014. no.6 (237). P. 237ra65.

6. Ardisson A. N., de la Cruz D.M., Davis-Richardson A.G., Rechcigl K.T., Li N., Drew J.C., Murgas-Torrazza R., Sharma R., Hudak M.L., Triplett E.W., Neu J. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. *PLoS One.* 2014. no.9(3). e0090784.

7. Collado M.C., Rautava S., Aakko J., Isolauri E., Salminen S. Human gut colonization may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci. Rep.* 2016. no.6. P. 231-29.

8. DiGiulio D.B., Callahan B.J., McMurdie P.J., Costello E.K., Lyell D.J., Robaczewska A., Sun C.L., Goltsman D.S.A., Wong R.J., Shaw G., Stevenson D.K., Holmes S.P., Relman D.A. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2015. no.112 (35). P. 11060-11065.

9. Guaraldi F., Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Front Cell Infect. Microbiol.* 2012. no.11. P. 4662-4672.

10. Zheng J., Xiao X., Zhang Q., Mao L., Yu M., Xu J. The placental microbiome varies in association with low birth weight in full-term neonates. *Nutrients.* 2015. no.7 (8). P. 6924-6937.