

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.34-008.87-053.4-078

Немченко У.М., Ракова Е.Б., Попкова С.М., Савелькаева М.В., Иванова Е.И., Кунгурцева Е.А., Сердюк Л.В., Шабанова Н.М.

## СТРУКТУРА ДИСБИОЗОВ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЙ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения РАМН, 664025, Иркутск, ул. Тимирязева, 16

*Цель работы – изучение многолетней (1990–2011) структуры кишечных дисбиозов у детей дошкольного возраста, проживающих в Иркутске. Показано как значительное снижение выраженности микроэкологических сдвигов (IV и III степени) к концу периода наблюдения, так и почти полное отсутствие случаев эубиоза и статистически значимый ( $p \leq 0,05$ ) рост частоты дисбиозов I и II степени. Данное обстоятельство может быть связано с продолжающимся на нашей территории экологическим давлением на организм негативных факторов окружающей среды, в том числе техногенного характера.*

Ключевые слова: дети; кишечная микробиота; дисбиоз кишечника.

*Nemchenko U.M., Rakova E.B., Popkova S.M., Savelkaeva M.V., Ivanova E.I., Kungurtseva E.A., Serduk L.V., Shabanova N.M.*

### THE STRUCTURE OF INTESTINAL DYSBIOSES IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE DURING LONG-TERM PERIOD OF MONITORING

The research center of problems of family health and human reproduction of the Siberian branch of the Russian academy of medical sciences, 664025, Irkutsk, Russia

*The study was organized to examine long-term (1990-2011) structure of intestinal dysbioses in children of preschool age residing in Irkutsk. The significant decrease of expression of micro-ecological shifts (IV and III degrees) to the end of period of monitoring and almost total lacking of cases of eubiosis and statistically reliable ( $p \leq 0.05$ ) increasing of rate of dysbioses of I and II degrees were established. The given circumstance can be related to ongoing on the territory ecological pressure on organism of negative factors of environment including factors of anthropogenic character.*

Key words: children; intestinal micro-biota; intestinal dysbiosis.

**Введение.** Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является первичной мишенью любых попадающих в него с пищей или водой соединений, которые прямо или косвенно влияют на формирование и функционирование ассоциаций микроорганизмов. Если по своей интенсивности такое влияние превышает компенсаторные возможности экологической системы «макроорганизм – его нормальная микрофлора», возникают микроэкологические нарушения (дисбиоз), которые нередко являются пусковым механизмом развития, а в дальнейшем, и поддержания различных патологических состояний [1–3]. По данным литературы, дисбиозами в настоящее время страдают около 90% населения Российской Федерации, при этом частота дисбактериоза у детей варьирует. К моменту выписки из родильного дома только около 30% детей имеют нормально сформированную микрофлору кишечника. В последние годы прослеживается четкая тенденция к росту частоты дисбиотических состояний среди здоровых детей раннего возраста. В ряде случаев у 45,8% детей грудного возраста выявляется дисбиоз кишечника, у детей от 1 года до 2 лет дисбиоз кишечника встречается в 8,6% случаев, от 2 до 3 лет – в 7,8–48,5% случаев. В то же время у детей, проживающих в экологически более чистых районах, частота дисбиоза кишечника не превышает 35–40%, а в некоторых районах России – и 20% [4].

Особый интерес вызывает вопрос о влиянии на кишечную микробиоту человека динамично изменяющихся экономических условий. В ряде зарубежных исследований уже обсуждалась эта проблема, однако исследования проводились в

странах с более устойчивой экономикой (Эстония, Швеция) по сравнению с изменяющейся в последние 10–15 лет экономикой Российской Федерации [5, 6]. К тому же в вышеназванных исследованиях анализ осуществлялся на малых выборках, от 8 до 19 детей в группах сравнения. При этом наблюдения охватывали также небольшой период – 1993–1997 г.

Целью исследования было оценить структуру кишечных дисбиозов у детей дошкольного возраста за многолетний период (с 1990 по 2011 г.). Дошкольный возраст является наиболее показательным для оценки влияния вредных факторов окружающей среды, так как дети данной возрастной группы не испытывают воздействия производственных вредностей и радиус их жизнедеятельности в основном ограничен домом и детским учреждением [7–9].

**Материалы и методы.** В исследование было включено 3538 детей, рожденных и проживающих в Иркутске и распределенных по возрасту на 2 группы: 1-ю – дети до 1 года (грудные); 2-ю – дети от 1 года до 6 лет (дошкольники). Исследование проводили в следующие временные периоды: 1990–1996, 2000–2002, 2006–2007, 2008, 2009, 2010, 2011 гг. Дети проходили обследование на дисбиоз кишечника в Центре диагностики и профилактики дисбактериозов ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН. Все дети не имели в анамнезе инфекционных заболеваний ЖКТ и не получали антибактериальных препаратов в течение 3 мес, предшествовавших обследованию. Поводом для данного исследования и обращения пациентов к врачу послужили функциональные нарушения со стороны ЖКТ, продолжавшиеся более 12 нед за последний год: изменение моторной функции, функциональные запоры, колики.

Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования, была одобрена и осуществлена с информированного согласия родителей пациентов согласно приказу Министерства здравоохранения РФ №

Для корреспонденции:

Попкова София Марковна, д-р биол. наук, зав. лаб. микроэкологии  
Адрес: 664025, Иркутск, ул. Тимирязева, 16  
E-mail: smpopkova@gmail.com

Таблица 1

**Частота выявления (в %) микробиологических нарушений разной степени в кишечнике у детей от 1 мес до 1 года**

Степень дисбиоза	Периоды наблюдений						
	1990–1996 (n = 130)	2000–2002 (n = 93)	2006–2007 (n = 318)	2008 (n = 245)	2009 (n = 276)	2010 (n = 220)	2011 (n = 195)
I	3,0±1,4	6,3±2,1*	60,0±2,7*	13,46±0,94	23,07±0,92	29,09±0,87	36,9±3,4
II	10,0±2,6	31,2±4,8*	36,0±2,6*	55,91±0,77	60,07±0,78	63,18±0,7	59,0±3,5
III	68,0±4,09	62,5±5,02	4,0±1,09*	30,61±0,8	17±0,93	7,7±0,96	3,6±1,33
IV	16,0±3,2	0	0	0	0	0	0
Эубиоз (норма)	3,0±1,4	0	0	0	0	0	0,5±0,5

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* –  $p \leq 0,05$  (достоверное различие между группами детей одного возраста, обследованных в разные годы).

266 от 19.06.2003 и соответствовала этическим нормам Хельсинкской декларации (2000).

Бактериологическое исследование видового и количественного состава содержимого кишечника, оценку состояния микробиоценоза толстой кишки проводили по методикам, описанным ранее [10,11]. Для выделения и идентификации микроорганизмов использовали селективные питательные среды производства ФГУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ГНЦПМБ), Оболенск (Россия); «Himedia» (Индия), коммерческие идентификационные тест-системы производства «PLIVA-Lachema Diagnostika» (Чехия), «Himedia» (Индия).

Статистическую обработку данных выполняли с помощью прикладных программ MS Excel for Windows методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента при критическом значении уровня значимости  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Наиболее тяжелые дисбиотические нарушения у детей 1-й группы наблюдались в первом периоде обследования (1990–1996). Только в это время зарегистрирован дисбиоз IV степени тяжести (16,0±3,2%). У обследованных в период с 2006 по 2007 г. значительно реже регистрировали дисбиотические проявления III степени, достигавшие максимальной частоты в периоды 1990–1996 и 2000–2002 гг. (68,0±4,09 и 62,5±5,02% соответственно). С 2008 г. частота дисбиозов III степени снизилась с 30,61±0,8 до 3,6±1,33% в 2011 г. ( $p \leq 0,05$ ). При этом в 2006–2007 гг. среди грудных детей значительно возросла частота дисбиотических проявлений I степени (60±2,7%) по сравнению с периодами 1990–1996 и 2000–2002 гг. (соответственно 3,0±1,4 и 6,3±2,1%;  $p \leq 0,05$ ), в 2008 г. дисбиоз I степени наблюдался у 13,46±0,94% детей. С 2009 г. опять зарегистрирован статистически значимый рост частоты дисбиоза I степени с 23,07±0,92 до 36,9±3,4% в 2011 г. ( $p \leq 0,05$ ). Частота выявления дисбиозов II степени у детей 1-й группы повысилась с 10,0±2,6% в 1990–1996 гг. до 59,0±3,5% в 2011 г. ( $p \leq 0,05$ ). Эубиоз (микробиологическая норма) регистрировали только в 1990–1996 гг. у 3,0±1,4% и в 2011 г. у 0,5±0,5% обследованных детей (табл. 1).

У детей дошкольного возраста, наблюдаемых в этот же период, отмечена та же тенденция, что и у детей грудного возраста. Дисбиотические нарушения IV степени зарегистрированы только в 1990–1996 гг. (у 10,0±1,4% обследо-

ванных). Значительно сократилась частота дисбиотических проявлений III степени (17,56±1,94% в 2011 г. по сравнению с 37,0±2,3% в 1990–1996 гг.). Частота дисбиотических проявлений II степени возросла с 20,0±1,9% в 1990–1996 гг. до 47,67±0,83% в 2011 г. ( $p \leq 0,05$ ). Наибольшая частота дисбиотических проявлений дисбиоза I степени у детей 2-й группы была зарегистрирована в 2006–2007 гг. (60±2,98%), что достоверно выше по сравнению с последующими периодами наблюдений. Эубиоз кишечника, как и у детей грудного возраста, выявляли только в 1990–1996 гг. у 13,0±1,6% и в 2011 г. у 6,8±0,98% обследованных детей (табл. 2).

Наблюдаемая многолетняя динамика структуры микробиологических нарушений кишечного биоценоза у детей Иркутска свидетельствовала о благоприятной тенденции, связанной со значительным сокращением числа резких (IV и III степени) дисбиотических нарушений вплоть до их отсутствия в последние годы наблюдений. Однако с 2000 по 2010 г. не зарегистрировано ни одного случая эубиоза (нормы), тогда как в первом периоде наблюдений доля детей с эубиозом составляла 13,0±1,6%. Эубиотические состояния кишечника зарегистрированы только через 7 лет наблюдений в 2011 г., у 6,8±0,98% детей-дошкольников.

Отсутствие дисбактериозов IV степени скорее всего связано со сложившейся в последние 10–15 лет в нашем регионе практикой использования продуктов функционального питания для коррекции дисбиозов. Благодаря этому родители, заботящиеся о здоровье детей, не допускают критического состояния разбалансировки микробиологического статуса, используя продукты с про-, пре- и синбиотиками, которые восполняют дисфункцию аутофлоры (собственной микрофлоры). Это обстоятельство следует воспринимать как благоприятный момент.

Настораживает отсутствие у детей, обследованных с 2000 по 2010 г., эубиотического состояния кишечного биоценоза (физиологической нормы), а также возросшая в 2011 г. частота регистрации дисбиоза кишечника III степени (до 17,5% в группе детей-дошкольников). Данное обстоятельство может быть связано с продолжающимся на нашей территории экологическим давлением на организм негативных факторов окружающей среды, в том числе техногенного характера, что приводит к нарушению гомеостаза организма [12].

Таблица 2

**Частота выявления (в %) микробиологических нарушений разной степени в кишечнике у детей от 1 года до 6 лет**

Степень дисбиоза	Периоды наблюдений						
	1990–1996 (n = 410)	2000–2002 (n = 272)	2006–2007 (n = 269)	2008 (n = 214)	2009 (n = 291)	2010 (n = 326)	2011 (n = 279)
I	20,0±1,9	17,6±1,5	60,0±2,9*	27,57±0,87	47,07±0,84	53,06±0,84	27,95±0,9
II	20,0±1,9	68,8±2,8*	38,0±2,9	60,74±0,72	49±0,83	44,5±0,86	47,67±0,83
III	37,0±2,3	13,6±2,0*	3,0±1,04*	11,68±0,95	4,0±1	2,5±1	17,56±0,94
IV	10,0±1,4	0	0	0	0	0	0
Эубиоз (норма)	13,0±1,6	0	0	0	0	0	6,81±0,98

**Заключение.** Заметное снижение уровня жизни едва ли не большей части населения России в начале 90-х годов прошлого века повлекло за собой значительное ухудшение здоровья населения и рост смертности. За годы реформ сократилось потребление ряда важнейших продуктов питания, изменилась его структура. Стрессовые состояния, нерациональное питание входят в число факторов развития дисбиозов кишечника. По нашим данным, наиболее тяжелые дисбиотические нарушения (IV и III степень дисбиозов кишечника) приходились на 1990–1996 гг. С 2000 г. в России отмечался рост экономических показателей, проведен ряд социальных реформ, улучшилось качество жизни населения, что отразилось и на состоянии микробиоценоза кишечника [13]. Однако все возрастающая техногенная нагрузка, ухудшение экологической обстановки, влияющей на состояние коллективной резистентности населения, привели к широкому распространению дисбиозов [14].

По данным Государственного доклада о состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области (2010–2012) Иркутск входит в приоритетный список городов с самыми высокими показателями загрязнения. Среднегодовое показатели первичной заболеваемости всего населения Иркутской области за 2003–2010 гг. свидетельствуют о неблагополучии, так как они превышают общероссийские по 10 классам болезней, том числе заболеваний органов пищеварения (+19,6%) [15–17].

Многолетние исследования (1996–2011) показали, что почти у 100% обследованных наблюдались дисбиотические изменения различной степени тяжести. Хотя в их структуре преобладали легкие и средние нарушения (I и II степень дисбиоза), дисбиоз кишечника не регистрировался с 2000 по 2010 г. и зарегистрирован только в 2011 г. у незначительного числа обследованных. Выявленные в наших предыдущих исследованиях особенности формирования микробиоценозов кишечника детей на территории Иркутской области, включающие снижение популяционной плотности основных групп резидентных микроорганизмов [10], могут служить ориентирами для адекватной коррекции микрoэкологического дисбаланса кишечного микробиоценоза.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Алешкин В.А., Галимзянов Х.М., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Несвижский Ю.В., Воропаева Е.А. и др. Нарушение микробиоценозов у детей: многоцентровое исследование. Сообщение III. Микробиоценоз и дисбактериоз кишечника. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6 (2): 124–8.
- Sepp E., Voor T., Julge K. Does the composition of intestinal microbiota depend on the year of birth? *Журнал Клиническое питание*. 2007; 1–2: 11.
- Sepp E., Voor T., Julge K., Lõivukene K. Is Intestinal Microbiota Bound up with Changing Lifestyle? *Modern Multidisciplinary Applied Microbiology: Exploiting Microbes and Their Interactions*. 2008; 708–12.
- Стефани Д.В., Вельтишев Ю.Е. *Иммунология и иммунопатология детского возраста*. М.: Медицина; 1996.
- Студеникин М.Я., Ефимова А.А. *Экология и здоровье детей*. М.: Медицина; 1994.
- Леванова Л.А. *Микрoэкология кишечника жителей западной Сибири, коррекция дисбиотических состояний*. Дис. М.; 2003.
- Попкова С.М., Ракова Е.Б., Кичигина Е.Л., Немченко У.М., Джиоев Ю.П. Микрoэкологический пейзаж различных биотопов у детей Иркутской области. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2012; 5 (87): 288–92.
- Попкова С.М., Ракова Е.Б., Кичигина Е.Л., Немченко У.М., Ефимова Н.В., Мильникова И.В. и др. Микрoэкологический пейзаж у детей Иркутской области на фоне гигиенических характеристик территории. *Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология*. 2012; 5 (4): 44–54.
- Ракова Е.Б. *Современная структура кишечного микробиоценоза у детей Иркутской области*. Дис. Иркутск; 2010.

- Свободная энциклопедия Википедия*. Available at: <http://ru.wikipedia.org/wiki/>.
- Красноженов Е.П., Ахременко Я.А. *Колонизационная резистентность организма человека в норме и при патологии*. Киров: МЦНИП; 2013: 115.
- Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области за 2012 год. Иркутск: Издательство Института географии им. В.Б. Сочавы СО РАН; 2013: 337.
- Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области за 2010 год. Иркутск: ООО «Форвард»; 2011: 400.
- Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области за 2011 год. Иркутск: ООО «Форвард»; 2012: 400.

#### REFERENCES

- Sekirov I., Finlay B. The role of the intestinal microbiota in enteric infection. *J. Physiol*. 2009; 587: 4159–67.
- Martinez I., Wallace G., Zhang C., Legge R., Benson A.K., Carr T.P. et al. Diet-induced metabolic improvements in a hamster model of hypercholesterolemia are strongly linked to alterations of the gut microbiota. *Applied and environmental microbiology*. 2009; 75 (12): 4175–84.
- Morowitz M.J., Poroyko V., Caplan M., Alverdy J., Liu D.C. Redefining the role of intestinal microbes in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2010; 125 (4): 777–85.
- Aleshkin V.A., Galimzhanov H.M., Afanas'ev S.S., Karaulov A.V., Nesvizhskiy Yu.V., Voropaeva E.A. et al. The microbiocenosis disturbances in children: many-sided investigation. Report III. Microbiocenosis and dysbacteriosis of the intestine. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 6 (2): 124–8. (in Russian)
- Sepp E., Voor T., Julge K. Does the composition of intestinal microbiota depend on the year of birth? *Clinical food*. 2007; 1–2: 11.
- Sepp E., Voor T., Julge K., Lõivukene K. Is Intestinal Microbiota Bound up with Changing Lifestyle? *Modern Multidisciplinary Applied Microbiology: Exploiting Microbes and Their Interactions*. 2008; 708–12.
- Stefani D.V., Vel'tishchev Yu.E. *Immunology and immunopathology of childhood*. Moscow: Meditsina; 1996: 384. (in Russian)
- Студеникин М.Я., Ефимова А.А. *Environmental and health of children*. Moscow: Meditsina; 1994. (in Russian)
- Levanova L.A. *Intestinal microenvironment residents of western Siberia, the correction dysbiotic states*. Diss. Moscow; 2003. (in Russian)
- Попкова С.М., Ракова Е.Б., Кичигина Е.Л., Немченко У.М., Джиоев Ю.П. Microecological landscape of different biotopes in children living in Irkutsk region. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SB RAMN*. 2012; 5 (87): 288–92. (in Russian)
- Попкова С.М., Ракова Е.Б., Кичигина Е.Л., Немченко У.М., Ефимова Н.В., Мильникова И.В. et al. Microecological landscape in children of the Irkutsk region against of the hygienic characteristics background of territories. *News of Irkutsk State University. Series: Biology. Ecology*. 2012, 5 (4): 44–54. (in Russian)
- Rakova E.B. *The modern structure of the intestinal microbiota in the pediatric population of the Irkutsk region*. Diss. Irkutsk; 2010. (in Russian)
- Wikipedia the free encyclopedia*. Available at: <http://ru.wikipedia.org/wiki/> (accessed 30 April 2014). (in Russian)
- Krasnozhenov E.P., Ahremenko Ya.A. *Colonization resistance of the human body in health and disease*. Kirov: MTSNIP; 2013: 115. (in Russian)
- State report on the state and protection of the environment of the Irkutsk region in 2012*. Irkutsk: Izdatel'stvo Instituta geografii im. V.B. Sochavy SO RAN; 2013: 337. (in Russian)
- National report on the state and the Environmental Protection Areas of Irkutsk in 2010*. Irkutsk: Forward LLC; 2011: 400. (in Russian)
- State report on the state and protection of the environment of the Irkutsk region in 2011*. Irkutsk: Forward; 2012: 400 (in Russian).