

# ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

УДК:616.3-053.2

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИСБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

© 2009 А.И. Аминова, Л.В. Бурдина, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова  
Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления  
риском здоровью населения Роспотребнадзора, г.Пермь  
Статья получена 08.10.2009 г.

На основании комплексного клинико-лабораторного обследования детей с субклиническим дисбактериозом представлены особенности интерпретации одного из современных методов диагностики нарушений микробиоценоза кишечника в зависимости от наличия или отсутствия химической контаминации биосред. Показано, что в условиях экологического неблагополучия необходимо учитывать влияние химических веществ, поступающих из внешней среды, на качественный спектр микрофлоры и метаболизм углеводов.

Ключевые слова: *дисбактериоз, дети, экологическое неблагополучие*

Изменение качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры, возникающее под влиянием различных факторов: характер питания, лечение антибактериальными препаратами, физический или психический стресс, тяжелые заболевания, загрязнение окружающей среды, представляет собой дисбактериоз кишечника. Дисбиотические отклонения в толстом кишечнике утяжеляют течение любого заболевания, ухудшают результаты лечения и качество жизни пациентов. Физиологические эффекты, оказываемые микрофлорой многочисленны. Одной из важных функций является ее участие в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов (амины, меркаптаны, фенолы и др.). По данным литературы, детоксицирующая способность микрофлоры кишечника вполне сопоставима с подобной функцией печени [1, 4]. В тех случаях, когда воздействующие химические факторы по своей интенсивности превышают компенсаторные возможности микробных экосистем хозяина, возникают микроэкологические нарушения, служащие пусковым механизмом развития, а в последующем – и поддержания различных патологических состояний. Наиболее используемый метод оценки микробиоценоза – бактериологическое исследование кала, позволяющий выявить лишь те или иные отклонения в количественном составе некоторых популяций микрофлоры,

является трудоемким, дорогостоящим и длительным лабораторным анализом. Установлено, что метаболическая активность микрофлоры отражена качественным и количественным спектром короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в различных биосредах и ассоциируется с дисбиотическими изменениями в кишечнике [2, 4]. Под действием анаэробной сахаролитической микрофлоры кишечника в процессе ферментации углеводов и различных нутриентов образуется целый ряд низкомолекулярных метаболитов: уксусная (С2), пропионовая (С3), масляная (С4), изомасляная (iС4), валериановая (С5), изовалериановая (iС5), капроновая (С6) и изокапроновая (iС6) кислоты. КЖК выполняют в организме многочисленные функции: поддерживают водно-электролитный баланс в просвете кишки, являются источником питания для колоноцитов, обладают антибактериальной активностью, участвуют в регуляции моторики гладкой мускулатуры кишечника, оказывают антиканцерогенное и противовирусное действие [2, 3]. При патологических состояниях желудочно-кишечного тракта, вызванных различными факторами, в том числе токсикантами, процессы образования, всасывания и утилизации КЖК нарушаются, меняются концентрации и соотношения отдельных кислот в биосредах. Отклонения от физиологической нормы уровней и спектра этих метаболитов могут служить маркерами структурных и функциональных нарушений кишечного микробиоценоза.

**Цель исследования:** определить концентрацию и профиль КЖК в крови у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия и изучить корреляционные взаимосвязи показателей спектра КЖК и кантоминант в

*Аминова Альфия Иршадовна, доктор медицинских наук, заведующая клиникой экзозависимой и наследственной иммунопатологии. E-mail: aminova@permt.ru*  
*Бурдина Лариса Викторовна, врач педиатр*  
*Уланова Татьяна Сергеевна, доктор биологических наук, заведующая химико-аналитическим отделом*  
*Нурисламова Татьяна Валентиновна, доктор химических наук, заведующая лабораторией методов газохроматографического анализа*

биосредах. По результатам проведенного исследования оценить значимость метода определения КЖК в крови на фоне существующих дисбиотических нарушений у детей в условиях повышенной антропогенной нагрузки.

Обследовано 44 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет, проживающих на экологически неблагоприятных территориях. Проведено классическое бактериологическое исследование кала для выявления степени выраженности изменений в микрофлоре кишечника по стандартному набору определяемых микробов. Уровень короткоцепочечных жирных кислот в крови определялся газохроматографическим методом с использованием аппаратно-программного комплекса на базе хроматографа «Кристалл-2000М» и капиллярной колонки HP-FFAP - 50m\*0,32mm\*0,5µm. Определение металлов в

биосубстратах осуществлялось методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на атомно-абсорбционном спектрофотометре С-116М и методом прямого определения концентраций с относительным стандартом типа ГСОМ-1, ГСОМ-2, ГСРОМ-24. Бензол, толуол, этилбензол, метанол, ацетон определяли в соответствии с «Методическими рекомендациями об обнаружении и определении 1,2-дихлорэтана и ряда ароматических углеводородов в биологическом материале методом газожидкостной хроматографии» (Зайцева Н.В., 1992) на хроматографе ЛХМ-80. Математическую обработку осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики. Оценку зависимостей между признаками проводили методом корреляционного анализа для количественных переменных.

**Таблица 1.** Анализ причинно-следственных связей между наличием факультативных и условно-патогенных микроорганизмов в кале и химической контаминацией биосред детей с дисбиотическими изменениями в кишечнике (мг/дм<sup>3</sup>)

Биохимический показатель	Значение при наличии признака	Значение при отсутствии признака	P
<i>Clostridium</i>			
Мп в крови	0,018±0,003	0,032±0,008	0,003
Си в крови	0,956±0,34	0,30±0,001	0,018
Сг в крови	0,014±0,003	0,023±0,007	0,043
бензол в крови	0,001±0,0008	0,002±0,0017	0,022
толуол в моче	0,001±0,0008	0,004±0,0034	0,012
<i>St.aureus</i>			
Ni в крови	0,042±0,026	0,143±0,025	0,019
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
Мп в крови	0,011±0,01	0,02±0,003	0,039
Ni в моче	0,351±0,099	0,200±0,053	0,018
толуол в крови	0,005±0,009	0,002±0,001	0,044
формальдегид в моче	0,035±0,07	0,009±0,004	0,002
<i>Candida albicans</i>			
Сг в крови	0,022±0,009	0,014±0,002	0,07
толуол в моче	0,008±0,046	0,001±0,0008	0,0001
формальдегид в крови	0,032±0,022	0,019±0,005	0,048
ацетальдегид в крови	0,054±0,03	0,032±0,004	0,004
<i>Pseudomonas spp</i>			
формальдегид в крови	0,044±0,15	0,019±0,005	0,015
ацетальдегид в крови	0,079±0,029	0,033±0,004	0,001
ацетон в моче	0,698±0,28	0,237±0,098	0,046

Примечание: P – достоверность межгрупповых различий

В ходе исследования состояния микрофлоры толстой кишки были выявлены выраженные сдвиги в составе как облигатной, так и факультативной микрофлоры. У 40% детей обнаруженные нарушения соответствовали I степени, у 55% - II степени и у 5% - III степени дисбактериоза. У более половины обследованных (72,7%) отмечено снижение бифидобактерий, у одной пятой – лактобактерий. Изменения факультативной микрофлоры характеризовались ростом таких условнопатогенных микроорганизмов, как *Citrobacter* (10%), *Enterobacter cloacae* (20%), *Staphylococcus epidermidis* (5%). У 5 пациентов был высеv *Klebsiella oxyloce*, у двоих – *Staphylococcus aureus*.

Установлено, что изменения состояния нормальной микрофлоры кишечника сопровождается сдвигами показателей их метаболической активности. Между обнаруженными в кале представителями факультативной микрофлоры группы аэробов и уровнем КЖК в крови было установлено ряд прямых взаимосвязей. Высеv *Escherichia coli* гемолитич. сочетался с нарастанием уровня масляной кислоты в крови ( $p=0,018$ ), а *Escherichia coli* лактозопозитивной – изокапроновой кислоты ( $p=0,044$ ). Повышение содержания валерьяновой кислоты было связано с присутствием *Enterococcus faecalis* в кале ( $p=0,036$ ). В современных условиях организм человека испытывает на себе воздействие многочисленных экотоксикантов, что проявляется различными морфо-функциональными отклонениями, в том числе изменением нормальной кишечной микрофлоры. Среди обследованных с дисбактериозом детей более чем у половины пациентов имело место превышение фонового уровня по содержанию ароматических углеводородов (бензол - 68,18%, толуол - 51,2%), формальдегида (68,75%) и этилового спирта (51%) в крови. Треть имели высокий уровень Mn (40,9%) и Cr (34,9%) в крови, повышенная экскреция тяжелых металлов (Mn, Ni, Pb, Cr) с мочой выявлена более чем у половины обследованных. В ходе оценки причинно-следственных связей между наличием условно-патогенных микроорганизмов в кале и химической загрязнением биосред было установлено ряд значимых взаимосвязей (табл. 1). Отмечено, что присутствие в составе микрофлоры кишечника клостридий сопровождается нарастанием меди в крови. Выявлена достоверная связь с наличием клебсиеллы и повышением содержания Ni и формальдегида в моче, а также толуола в крови.

Увеличение уровня формальдегида и ацетальдегида в крови сочетается с ростом неферментирующих бактерий в толстом кишечнике. Установлено одномоментное обнаружение дрожжей и дрожжеподобных грибов в составе кишечной микрофлоры и повышение концентрации в крови хрома, формальдегида и

ацетальдегида. Вероятно, рост условно-патогенных микроорганизмов и грибов в толстом кишечнике способствует угнетению облигатной микрофлоры и нарушению ее дезинтоксикационной функции, что сопровождается увеличением концентраций экотоксикантов в биосредах детей с дисбактериозом. Экотоксиканты оказывают комплексное воздействие на организм, сопровождающееся различными патофизиологическими сдвигами, в том числе нарушением метаболических процессов. Анализ корреляционных связей между содержанием КЖК и экотоксикантами в биосредах у детей, имеющих дисбиотические нарушения в кишечнике, показал наличие ряда прямых значимых взаимосвязей.

При повышенной экскреции органических соединений с мочой отмечалось увеличение концентраций в крови масляной, изомасляной, уксусной и валерьяновой кислот (табл. 2). Складываются прямые отношения между значениями толуола и валериановой кислоты в крови, между уровнем этилбензола и пропионовой и изокапроновой кислотами, а так же содержанием этилового спирта и пропионовой кислоты. Прямая корреляционная связь установлена между показателем никеля и изокапроновой кислоты в крови. В условиях повышенной экотоксигенной нагрузки при нарушении кишечного микробиоценоза и повышении концентраций КЖК вероятность их всасывания в кровь повышается, при этом они могут оказывать токсическое действие на ряд органов и систем и обнаруживаться в других биологических субстратах.

**Таблица 2.** Корреляционные взаимосвязи между контаминантами в биосредах организма и уровнем КЖК в крови у детей с дисбиотическими нарушениями, проживающих в неблагоприятных экологических условиях

Ксенобиотики	КЖК	r	p
толуол в крови	валериановая кислота	0,358	0,019
Ni в крови	изокапроновая кислота	0,485	0,026
этиловый спирт в крови	пропионовая кислота	0,716	0,03
этилбензол в крови	пропионовая кислота	0,342	0,025
	изокапроновая кислота	0,380	0,012
ацетальдегид в моче	масляная кислота	0,703	0,002
бензол в моче	уксусная кислота	0,400	0,044
формальдегид в моче	изомасляная кислота	0,592	0,016
	валерьяновая кислота	0,629	0,009

**Выводы:**

1. Среди детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия и имеющих дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры, у 60% имеющиеся отклонения были отнесены ко II и III степеням дисбактериоза.

2. Разнонаправленные отклонения от физиологической нормы уровня и спектра КЖК могут служить маркерами нарушений кишечного микробиоценоза, что подтверждают выявленные между наличием ряда представителей условно-патогенной флоры и уровнем определенных КЖК значимых связей.

3. Наличие у детей дисбиотических нарушений в толстом кишечнике сопровождается достоверным увеличением содержания ряда ксенобиотиков в биосредах.

4. Обнаружены значимые корреляционные связи между содержанием экотоксикантов в биосредах детей и концентрацией КЖК в крови, что говорит о диагностической ценности определения уровня и спектра короткоцепочечных

жирных кислот в условиях повышенной антропогенной нагрузки.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. *Ардатская, М.Д.* Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции / *М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин* // Consilium medicum. Приложение. Гастроэнтерология. – 2006. – №2. – С. 4-18.
2. *Краснова, Е.Е.* Летучие жирные кислоты в крови и слюне как маркер эндогенной интоксикации у детей с хроническим гастродуоденитом / *Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов, Э.С. Акайзин, Е.Ю. Егорова* // Бюллетень сибирской медицины. Приложение 2. – 2005. – С. 103.
3. *Краснова, Е.Е.* Перспективы исследования короткоцепочечных жирных кислот у детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки / *Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов, Э.С. Акайзин, Е.Ю. Егорова* // Педиатрия. – 2005. – №5. – С.16-19.
4. *Минушкин, О.Н.* Дисбактериоз кишечника: современное состояние проблемы/ *Минушкин О.Н.* // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, №7. – С. 3-17.

**FEATURES OF DYSBACTERIOSIS DIAGNOSTICS AT CHILDREN,  
LIVING IN CONDITIONS OF ECOLOGICAL TROUBLE**

© 2009 A.I. Aminova, L.V. Burdina, T.S. Ulanova, T.V. Nurislamova  
Federal Scientific Centre of Medical-preventive technologies of Risk to Health  
of Population Management in Rospotrebnadzor, Perm  
Article is received 2009/10/08

On the basis of complex clinico-laboratory inspection of children with a subclinical dysbacteriosis features of interpreting of one of the modern methods of microbiocenosis disturbances diagnostics of an intestine depending on presence or absence the chemical biomediums contamination are presented. It is shown, that in conditions of ecological trouble it is necessary to consider influence of the chemical substances acting from an environment, on a qualitative spectrum of microflora and a metabolism of carbohydrates.

Key words: *dysbacteriosis, children, ecological trouble*

*Alfiya Aminova, Doctor of Medicine, Manager of the  
Ecodependent and Hereditary Immunopathological Clinic.  
E-mail: aminova@perm.ru*  
*Larisa Burdina, Doctor Pediatrician*  
*Tatiana Ulanova, Doctor of Biology, Head of the  
Chemistry-analytical Department*  
*Tatiana Nurislamova, Doctor of Chemistry, Head of the  
Laboratory of Gas-Chromatographic Analysis*