

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ

М.А. Юлдашев, З.Т. Рахимова

Национальный Детский Медицинский Центр
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

✓ Резюме

Было проведено обследование 75 детей в возрасте от 2 мес. до 1 года, с атопическим дерматитом, которые были разделены в зависимости от вида вскармливания. Полученные результаты свидетельствуют о зависимости микробиоценоза кишечника у больных атопическим дерматитом АД грудного возраста от характера вскармливания.

Ключевые слова: атопический дерматит, дисбиоз кишечника.

OTOPIK DERMATITLI BOLALARDA BOQILISH TURIGA QARAB ICHAK MIKROFLORASINING TURLARI

М.А. Yo'ldoshev, Z.T. Rahimova

Milliy bolalar tibbiyot markazi,
Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ Rezyume

2 oylik va undan katta yoshdagi 75 nafar bola o'rtasida so'rov o'tkazildi. 1 yoshgacha, atopik dermatit bilan xastalangan bemorlar ovqatlanish turiga qarab ajratildi. Olingan natijalar AD bilan atopik dermatitli chaqaloqlarda ichak mikrobiotsenozining ovqatlanish tabiatiga bog'liqligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: atopik dermatit, ichak disbiyozi.

THE STATE OF INTESTINE MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS OF INFANTS DEPENDING ON THE TYPE OF FEEDING

М.А. Yuldashev, Z.T. Rahimova

National Children's Medical Center
Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

75 children from 2 months to 1 year with atopic dermatitis have been observed. They were divided into 3 groups depending on type of feeding. Analogous, but less marked deviations were observed in patients with mixed feeding. The received findings give the evidence of dependence of intestine microbiocenosis in atopic dermatitis infants on type of feeding.

Key words: atopic dermatitis, intestinal biocenosis.

Актуальность

Кишечная микрофлора играет важную роль в обеспечении нормальной жизнедеятельности детей, в том числе в поддержании нормального иммунного статуса и функциональной активности кишечника [1,2]. У детей дисбактериоз кишечника (ДК) является одним из частых патологических

состояний. При выписке из детских стационаров ДК встречается у 80-100% новорожденных, у 70-90% детей в возрасте до 1 года [3]. Любые заболевания, протекающие с ДК, начинаясь в раннем детском возрасте, могут принимать затяжное, хроническое рецидивирующее течение, избирательно

поражая дыхательную, пищеварительную и другие системы, нередко приводя к тяжелым последствиям [3-5]. Имеющиеся в литературе данные о состоянии кишечной микрофлоры у детей с атопическим дерматитом (АД) свидетельствуют о высокой частоте выявленных нарушений со стороны кишечного микробиоценоза [4,6,7,8]. По данным литературы, характер микробиоценоза кишечника у ребенка первого года жизни находится в прямой зависимости от вида вскармливания [1,2,9-14]. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, снижается количество бифидо- и лактобактерий, увеличивается частота обнаружения условно-патогенной флоры (грибы рода Кандида, клостридии, клебсиеллы и др.), изменяется рН среды, что способствует возникновению гнилостных и патологических процессов [9,10-13,15,16].

Однако, на сегодняшний день этот вопрос остается дискуссионным. Так, Конь И.Я. с соавт. (2002), показывает отсутствие резких различий в состоянии кишечного микробиоценоза у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании, за исключением того, что у детей с искусственным вскармливанием отмечается выраженное снижение лактобактерий и значительно чаще высеиваются *Klebsiella pneumoniae* [1]. Макарова С.Г. с соавт. (1997), изучая микробиологическое состояние кишечника у детей грудного возраста при естественном и искусственном вскармливании не выявила достоверных различий в выраженности дисбиоза у детей с АД. [7].

Цель исследования: изучение микробиоценоза кишечника у детей грудного возраста с АД при различных видах вскармливания.

Материал и методы

Под нашим клиническим наблюдением находилось 75 детей в возрасте от 2 месяцев до 1 года больных АД. В зависимости от вида вскармливания, дети были разделены на 3 группы (грудное, смешанное, искусственное).

Для изучения микрофлоры кишечника у обследуемых пациентов производили забор фекалий в стерильные флаконы, которые доставляли в лабораторию в течении 1 часа. В основу анализа положены методические рекомендации В.Г. Петровской и А.З. Смолянской (1984). Основная часть исследований проведена по методике Н.М.

Грачёвой с соавт. (1986), модифицированной в отделе микробиологии Ташкентской медицинской академии (Ф.Ю. Гариб, И.Э. Норбаева, 1994). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием критерия Стьюдента.

Результат и обсуждение

Как видно из таблицы, микрофлора кишечника у здоровых детей представлена в основном бифидум- и лактобактериями, отмечено низкое содержание бактерий, вызывающих возникновение гнилостных процессов в кишечнике – протей, отсутствуют патогенные штаммы микроорганизмов. Однако во всех обследуемых группах отмечены дисбиотические изменения. При анализе количественного и качественного состава микрофлоры кишечника у детей, получающих грудное вскармливание достоверно не выявлено изменений бифидум- и лактобактерий, однако основная картина характеризовалась появлением на фоне повышенного содержания общего количества аэробов - энтеробактерий, золотистых стафилококков ($P<0,05$), грибов рода Кандида, и особенно протей ($P<0,001$). Аналогичные дисбиотические изменения отмечены в группе со смешанным и искусственным вскармливанием, однако выраженность этих изменений соответствовала картине дисбактериоза преимущественно 2-3 степени. Как видно из данных, представленных в таблице, при искусственном и смешанном видах вскармливания достоверно чаще ($P<0,001$), чем при грудном, наблюдается уменьшение общего количества анаэробов, бифидобактерий и лактобактерий. Общее количество аэробов значительно выше при всех наблюдаемых видах вскармливания.

У детей в группе со смешанным вскармливанием дисбактериоз кишечника проявляется изменением как грамположительной, так и грамотрицательной флоры, в частности на фоне значительного снижения бифидум- и лактобактерий ($P<0,001$) отмечено увеличение содержания лактозонегативных кишечных палочек до $5,30\pm 0,1$ lg КОЕ/г, энтеробактерий - $5,20\pm 0,1$ lg КОЕ/г, грибов рода Кандида - $5,27\pm 0,2$ lg КОЕ/г и протей до $4,10\pm 0,2$ lg КОЕ/г при достоверности $P < 0,001$. Настораживает факт значительного увеличения содержания патогенных штаммов стафилококков и стрептококков ($P<0,001$). Как видно из табл., глубокие дисбиотические

изменения III и IV степени в основном наблюдаются при изучении эубиотического состояния кишечника у детей при искусственном характере вскармливания. Отмечено резкое снижение общего количества анаэробов до $7,10 \pm 0,3$ lg КОЕ/г, бифидумбактерий до $5,30 \pm 0,1$ lg КОЕ/г и лактобактерий до $4,60 \pm 0,2$ lg КОЕ/г при достоверности $P < 0,001$. Дисбиотические сдвиги в большинстве случаев сопровождаются выделением ассоциаций бактерий условно-патогенной и патогенной групп. Так, у детей данной группы отмечено 4-кратное увеличение пептострептококков, 5-кратное увеличение золотистых стафилококков и протей, в 2,5 раза превышено количество лактозонегативных кишечных палочек и грибов рода Кандида, отмечено увеличение энтеробактерий и стрептококков ($P < 0,05$).

Анализ микрофлоры кишечника у детей грудного возраста при АД в зависимости от характера питания показал выраженные различия.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у всех детей грудного возраста, больных АД в микрофлоре кишечника имеются дисбиотические изменения, проявляющиеся дефицитом анаэробов и увеличением содержания почти всех изучаемых аэробных микроорганизмов, в том числе условно-патогенных. Отмечена зависимость характера изменений микробиоценоза кишечника от вида вскармливания. Особое внимание заслуживает увеличение количество золотистых стафилококков (почти в 5 раз) и грибов рода Кандида (в 2,5 раза) особенно при смешанном и искусственном питании. В многочисленных исследованиях [17-20] показано, что данные микроорганизмы и в частности продуцируемый стафилококком энтеротоксины, участвуют в развитии и поддержании АД. Им присущи свойства суперантигенов, результатом действия

которых является активация не одного, а целого семейства клонов Т-лимфоцитов, что приводит у повышенной продукции цитокинов. По данным R. Bunikowski и соавт. [17], более тяжелое течение АД отмечается при колонизации токсигенными штаммами стафилококков. Следует учитывать, что микроорганизмы кишечника, обладая гистидиндекарбоксилазной активностью, способны вызвать образование избыточного количества гистамина в кишечнике.

Приведенные данные позволяют судить о важной роли микрофлоры кишечника в развитии и поддержании воспаления у пациентов с АД. Выявление усиленного размножения патогенных микроорганизмов при смешанном и искусственном видах вскармливания, продукты метаболизма которых обладают аллергизирующей способностью, могут играть ведущую роль в патогенезе заболевания и определять степень аллергического воспаления. Данное исследование подтверждает преимущество грудного вскармливания перед смешанным и искусственным, и диктует необходимость проведения разъяснительной работы среди кормящих матерей, а также подтверждает необходимость обязательного назначения в комплексную терапию АД препаратов, нормализующих микрофлору кишечника.

Выводы

1. У всех детей с АД в грудном возрасте выявляются нарушения микробиоценоза кишечника.
2. Выраженность изменений состава кишечной микрофлоры у детей первого года жизни с АД зависит от вида вскармливания.
3. Характерным для детей грудного возраста с АД при раннем смешанном и искусственном вскармливании в микрофлоре следует считать снижение бифидо- и лактобактерий на фоне появления патогенных штаммов стафилококков, стрептококков, протей и грибов рода Кандида.

Таблица

Состояние микрофлоры кишечника у детей грудного возраста, больных атопическим дерматитом
в зависимости от вида вскармливания

Количество микробов на 1 г. фекалий lg КОЕ/ г (M±m)

Микроорганизмы	Контроль n-21	Вид вскармливания			Р I-II	Р I-III	Р II-III
		Грудное (I) n-27	Смешанное (II) n-24	Искусствен ное (III) n-24			
Общ.кол-во анаэробов	10,76±0,7	9,49±0,5	7,30±0,5*	7,10±0,3**	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Бифидумбактерии	9,71±0,41	8,91±0,4	6,11±0,3**	5,30±0,1**	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Лактобактерии	9,28±0,54	8,49±0,4	5,30±0,1**	4,60±0,2**	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Пептострептококки	1,20±0,1	3,0±0,2**	3,0±0,1**	4,0±0,3**	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Общ.кол-во аэробов	6,82±0,39	8,15±0,4*	8,45±0,3*	8,60±0,5*	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Эшерихии ЛП	6,16±0,4	7,6±0,2*	6,10±0,2	6,0±0,3	P<0,001	P<0,05	P<0,05
Эшерихии ЛН	2,1±0,3	2,3±0,1	5,30±0,1**	5,10±0,3**	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Эшерихии гем.	0	0	2,0±0,1	2,0±0,1	-	-	-
Энтерококки	4,03±0,12	4,65±0,1*	5,20±0,1**	5,10±0,3*	P<0,05	P<0,001	P<0,05
Стрептококк гр. А	0	0	4,30±0,1	2,0±0,1	-	-	P<0,05
Стафилок. золот.	0	1,0±0,01	4,45±0,2	5,30±0,3	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Стафилок. сапроф.	1,2±0,1	1,0±0,01	2,10±0,1**	3,60±0,1**	P<0,001	P<0,001	P<0,05
Стафилок. эпидер.	4,51±0,23	4,29±0,2	4,60±0,2	5,57±0,2*	P<0,05	P<0,001	P<0,05
Протеи	1,30±0,1	3,11±0,1* *	4,10±0,2**	5,10±0,1**	P<0,05	P<0,001	P<0,05
Грибы рода Кандида	2,30±0,1	3,30±0,1* *	5,27±0,2**	5,29±0,2**	P<0,05	P<0,001	P<0,001

Примечание: Звездочкой отмечена достоверность различий показателей (*P<0,05, ** P<0,001)
по сравнению с данными здоровых детей

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Kon' I.Ya., Safronova A.I., Sorvacheva T.N. Sostoyaniye mikroflory kishechnika u detey 1-go goda zhizni v zavisimosti ot vida vskarmlivaniya. Ross. Ped. zhurn. №1, 2002, s.7-11.
- Nisevich N.I., Gasparyan M.O., Novokshonov A.A. K voprosu o disbakterioza kishechnika u detey. – Pediatriya №1, 1999, s.98-100.
- Fazilova A.A., Etkina E.I., Kayumova F.A. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika detey rannego vozrasta s disbakteriozom kishechnika. Ross. Ped. zhurn. №5, 2005, s.45-47.
- Kuvayeva I.B., Ladodo K.S. Mikroekologicheskiye i immunnyye narusheniya u detey: Diyeticheskaya korrektsiya. – M., 1991.
- Gracey M. // Gastroenterol. Hepatol. – 1993. – Vol. 8, N 3. – P. 259-266.
- Lykova Ye.A., Murashova A.O., Bondarenko V.M. Narusheniya mikroflory kishechnika i immuniteta u detey s allergicheskimi dermatitami i ikh korrektsiya. Ross. Pediatr. Zhurn. №2, 2000, s.20-24.
- Makarova S.G., Katosova L.K., Borovik T. E. i dr. Sostoyaniye kishechnogo mikrobiotsenoza u detey s atopicheskim dermatitom v zavisimosti ot osobennostey klinicheskoy kartiny i fazy zabolevaniya. Pediatriya №2, 1997, s. 19-24.
- Yuldashev M.A. Patogeneticheskoye obosnovaniye lecheniya atopicheskogo dermatita u detey rannego vozrasta eubiotikami: Diss...kand. med.nauk. – Tashkent, 2001. -144 s.

9. Goncharova G.I., Semenova L.P., Kozlova E.P. Vliyaniye razlichnykh vidov vskarmlivaniya novorozhdennykh detey na mikrobiotsenoz kishchnika. Vopr. Pitaniya №6, 1979, s. 49-53.
10. Goncharova G.I., Zatsepin YU.K., Lyannaya A.M. Zhurn. Mikrobiologii, 1971 №7, s. 91-95.
11. Gorodnichenko L.I., Prozorovskaya K.N., Artemenko L.V. Rol' materinskogo moloka v formirovani mikroflory kishchnika u novorozhdennykh detey. Zhurn. mikr., epid. i immunologii №2, 1977, s. 100-103.
12. Dorofeychuk V.G. Vopr. Okhr. Mat., 1977, №2, s.58-60.
13. Liz'ko N.N., Shilov V.M., Spitsa T.I. s soavt. Sostav mikroflory fekalii u detey, nakhodyashchikhsya na razlichnykh vidakh vskarmlivaniya. Vopr. Pitaniya №3, 1978, s. 44-48.
14. Makhmudov O.S., Kamilova A.T. Eubioz i disbakterioz kishchnika u detey. Med. Zhurn. Uzbekistana №2, 2006, s. 81-87.
15. Gutorova L.D. Aerobnaya mikroflora kishchnika detey v norme i patologii: Avtoref. diss. ... dokt. med.nauk. – M., 1974.
16. Deshchekina M.F., Korshunov V.M., Demin V.F. i dr. Pediatriya №1, 1990, s. 13-17.
17. Bunikowski R., Mielke M.E. et al. Evidens for a disease promoting effect of Staphylococcus aureus derived exotoxins in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2000 Apr;105:4: 814-819.
18. Leung D.Y., Harbeck R. et al. Presence of Ig E antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. J Clin Invest 1993; 1374-1380.
19. Leung D.Y., Hauk P. et al. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. Br J Dermatol 1998; 139: 17-29.
20. Manders S.M. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 383 – 398.

Поступила 09.10.2021