

Ж.В. Веселова, Л.С. Козлова, Ю.П. Джигоев, Е.И. Иванова, С.М. Попкова

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Приведены результаты бактериологического исследования копрологического материала от детей, страдающих аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом, дермо-респираторный синдром, аллергический ринит) в г. Иркутске. Обследовано 62 пациента в возрасте от 1 года до 17 лет, выявлены значительные отклонения от копрологической нормы: по лактобактериям — 75,8 %, а количество бифидобактерий было снижено у 58 % пациентов. Наиболее часто встречаемыми оказались бактерии *S. aureus* (24,2 %) и *K. pneumoniae* (14,5 %).

Ключевые слова: кишечная микробиота, индигенная микрофлора, условно-патогенные микроорганизмы, бронхиальная астма, аллергический ринит, atopический дерматит, дермо-респираторный синдром

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF INTESTINAL MICROFLORA IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

Zh.V. Veselova, L.S. Kozlova, Yu.P. Dzhioev, E.I. Ivanova, S.M. Popkova

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

The results of bacteriological research of scatological material from children with allergic diseases (atopic dermatitis, bronchial asthma combined with allergic rhinitis, dermal and respiratory syndrome, allergic rhinitis) in Irkutsk are presented in the article. 62 patients from 1 year to 17 years were examined and significant deviations from the scatological norm were revealed: in lactic acid bacteria — 75,8 % while the number of bifidobacteria was reduced in 58 % of patients. The most frequently identified bacteria were *S. aureus* (24,2 %) and *K. pneumoniae* (14,5 %).

Key words: intestinal microbiota, indigenous microflora, opportunistic pathogens, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, dermal and respiratory syndrome

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время научный интерес к аллергическим заболеваниям (АЗ) неуклонно растет, т.к. возрастает частота проявлений этих патологий, особенно в развитых странах. Как показывают различные исследования за последние 30 лет, распространенность аллергических заболеваний повсеместно каждые 10 лет удваивается и приобретает эпидемический характер [2]. По данным ВОЗ, в настоящее время от 10 до 30 % населения планеты страдают аллергическими заболеваниями. Но, как известно, аллергическая патология это мультифакториальные заболевания, хотя наследственность играет важную роль. Патогенетическую основу АЗ составляют иммунопатологические реакции, развитие которых связано с реакцией организма к веществам и соединениям, обладающим сенсибилизирующими свойствами. Проникновение аллергена во внутренние среды организма может происходить через пищеварительный тракт, и имеющаяся патология желудочно-кишечного тракта в виде нарушения микроценоза кишечника в значительной степени может влиять на тяжесть течения заболевания [6]. Дисбактериозу кишечника как фактору, способствующему развитию сенсибилизации организма к условно-патогенной флоре и отягощающему клиническое течение аллергических заболеваний, уделяют особое внимание. Мы знаем о роли кишечной микрофлоры как иммуномодулирующего эффекта, который обусловлен влиянием на дифференцировку Т-лимфоцитов в

пейеровых бляшках. Индуцированная нормальной микрофлорой субпопуляция Th3 продуцирует фактор некроза опухоли TNF- β , который препятствует атопии и противовоспалительный цитокин IL-10, переключающий иммунный ответ с Th1 на Th2. При имеющемся дисбактериозе это соотношение сдвигается в обратную сторону, поэтому наличие нарушения микроценоза кишечника приводит к утяжелению аллергических заболеваний [1, 4].

В условиях физиологической нормы организм человека содержит сотни различных видов микроорганизмов. Видовой состав микробного биоценоза различных отделов кишечника периодически меняется, но каждому индивидууму свойственны более или менее характерные микробные сообщества. Сам термин «нормальная микрофлора» объединяет микроорганизмы, более или менее часто выделяемые из организма здорового человека. Верхние отделы тонкой кишки относительно свободны от бактерий (менее 10^3 /мл), в них можно обнаружить грибы рода *Candida*, стрептококки и лактобациллы. Но нижние отделы тонкой и, особенно, толстой кишки представляют поистине резервуар бактерий всего организма человека. На состав микробных сообществ различных полостей организма влияют самые разнообразные факторы: состав и качество пищи, курение и употребление алкоголя, нормальная перистальтика и своевременное опорожнение кишечника и мочевого пузыря, качество пережевывания пищи и даже характер трудовой деятельности (сидячий или иной). Однако наибольшее воздействие оказывают забо-

левания, патогенез которых включает изменения физико-химических свойств эпителиальных поверхностей и прием антимикробных препаратов [5].

Целью настоящей работы являлась оценка нарушения микроценоза кишечника у детей с аллергопатологией, проживающих в условиях городской среды обитания (Иркутск).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования состояли из двух этапов:

1. Осмотр врачом аллергологом-иммунологом, верификация диагноза АЗ (бронхиальная астма, протекающая в сочетании с аллергическим ринитом (БА + АР), атопический дерматит (АтД), дермо-респираторный синдром (ДРС), аллергический ринит (АР)) проводились в аллергоцентре клиники.

2. Исследование кала на дисбактериоз кишечника проводилось в лаборатории микроэкологии ФГБУ «НЦ ПЭСРЧ» СО РАМН.

Бактериологическому анализу подвергался клинический материал от 62 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, страдающих аллергическими заболеваниями. Копрологические пробы от детей из исследованной группы на дисбиоз для определения облигатной факультативной микрофлоры и грибов рода *Candida* проводились с помощью общепринятых бактериологических методов исследования, согласно отраслевому стандарту (ОСТ) [3]. Полученные данные сопоставляли с нормальными показателями [6]. При исследовании микробиотоза кишечника мы определяли количество бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки с нормальной и сниженной ферментативной активностью, энтерококков, стафилококков, гемолизирующей кишечной палочки, условно патогенных лактозонегативных энтеробактерий (клебсиелла, протей, энтеробактер, цитробактер), дрожжеподобных и грибов рода *Candida*. Забор материала проводился в стерильную посуду, время от момента забора и проведения исследования составляло 2 часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения бактериологического исследования было установлено, что у обследованных детей имелись значительные отклонения от копрологической нормы. Количество бифидобактерий было снижено у 58 % пациентов, и лишь у 22 % данный показатель находился в норме, а нормальные значения по лактобактериям наблюдались лишь у 14,5 % больных детей, что отображено на рисунке 1. *E. coli* с нормальной ферментативной активностью имели незначительные отклонения от нормы (до 4,8 %), а количество *E. coli* со слабой ферментативной активностью превышали норму в 17,7 % случаев, также были обнаружены гемолитические и лактозонегативные *E. coli* — в 14,5 % и 8,1 % случаев соответственно — чье присутствие в кишечнике несвойственно при здоровом состоянии организма. Хотя в то же время общее количество *E. coli* в кишечнике находилось в пределах физиологической нормы. Молочно-кислый стрептококк встречался в копрологическом материале с частотой 4,8 %. Энтерококки в 51,6 % случаев были в норме, но также в 3,2 % случаев встречались гемолитические энтерококки.

Спектр условно-патогенной микрофлоры (УПМ) составил в большей степени рост *S. aureus* — 24,2 % детей, страдающих аллергическими заболеваниями. *E. faecium* превышал норму в 4,8 %. Род *Enterobacter* был представлен следующими видами: *E. sakazakii*, *E. gergoviae*, *E. cloaceae* — и варьировал от 1,6 до 9,7 %. *K. pneumoniae* и *K. oxytoca* превышали допустимую для них норму в 14,5 % и 9,7 % случаев соответственно. Из представителей рода *Citrobacter* были обнаружены *C. freundii* (4,8 %) и *C. diversus* (1,6 %). Нетипичный для данного биотопа в здоровом состоянии *P. mirabilis* был обнаружен в 3,2 % случаев. Грибы рода *Candida* встречались в 19,3 % образцов. Дрожжеподобные грибы также выделялись в 1,6 % проб. Количество клостридий, превышающих норму, составило 14,5 %. Нефермен-

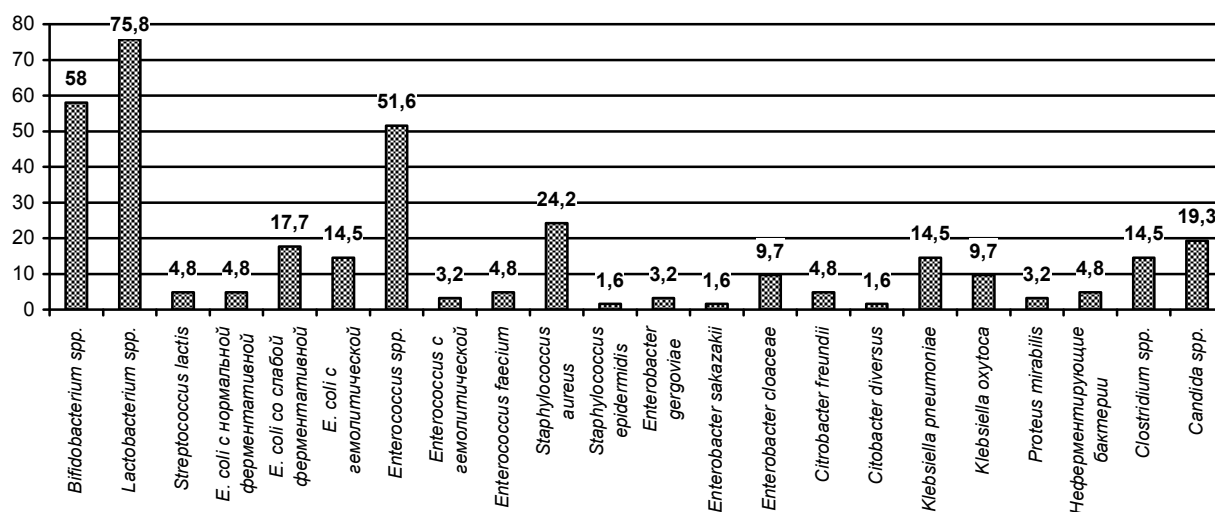


Рис. 1. Отклонения от нормы компонентов кишечной микрофлоры (%).

тирующие бактерии в исследованном материале встречались до 4,8 % случаев (рис. 1). Показательное отношение кишечной палочки к бифидобактериям превышало допустимую норму (менее 5 %) у 51,6 % обследованных лиц с АЗ.

На рисунке 2 показано соотношение детей с различными аллергическими заболеваниями. Наибольшее количество детей было зарегистрировано с АтД (56,5 %), на втором месте по распространенности оказалась БА, сочетанная с АР (27,4 %). Значительно реже встречались ДРС (12,9 %) и АР (3,2 %).

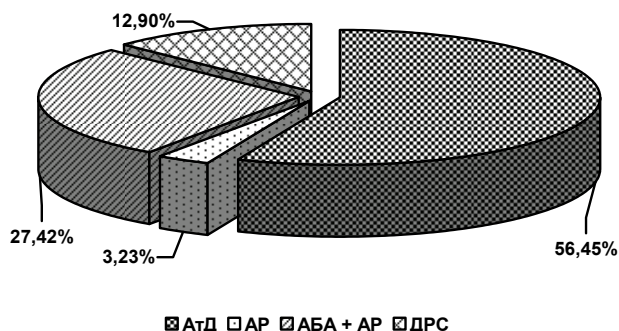


Рис. 2. Распределение больных с нарушениями кишечной микрофлоры по различным нозологическим формам АЗ (%).

Отклонения от нормы компонентов кишечной биоты в нозологических формах АЗ распределились следующим образом: изменения по бифидобактериям при АтД составили 68,6 %, АБА + АР – 70,6 %, ДРС – 50 %, а по лактобактериям при АтД – 80 %, АБА + АР – 94,1 %, ДРС – 87,5 %. *E. coli* со слабой ферментативной активностью при АтД встречалась в 31,4 % случаев, АБА + АР – в 17,7 %. Из УПМ чаще всего отклонения выявлялись по *K. pneumoniae*: у детей с АтД – в 22,9 % случаев, с ДРС – в 12,5 %. *S. aureus* также имел высокие показатели отклонений: АтД – 37,1 %, АБА + АР – 5,9 %, ДРС – 12,5 %. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* встречались в 22,9 % случаев, АБА + АР – в 17,7 %, ДРС – в 12,5 %. Род *Clostridium* имел отклонения от нормы у детей с атопическим дерматитом и имел высокий процент встречаемости – 22,9 % (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши наблюдения показали, что при разных нозологических формах АЗ наблюдалась разнообразная структура микробиоценотического состава кишечника. Как видно из результатов исследования, для детей, болеющих АБ + АР, характерна следующая видовая структура индигенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника:

Таблица 1
Компоненты кишечной биоты с отклонениями от нормы при различных аллергических заболеваниях (%)

№ п/п	Компоненты кишечной биоты с отклонениями от нормы (%)	АтД	АР	АБА + АР	ДРС
1	<i>Bifidobacterium spp.</i>	68,57	50	70,59	50
2	<i>Lactobacterium spp.</i>	80	100	94,12	87,5
3	<i>Streptococcus lactis</i>	8,57	–	–	–
4	<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	8,57	–	–	12,5
5	<i>E. coli</i> со слабой ферментативной активностью	31,43	–	17,65	–
6	<i>E. coli</i> с гемолитической активностью	22,86	–	5,88	–
7	<i>Enterococcus spp.</i>	–	–	–	–
8	<i>Enterococcus</i> с гемолитической активностью	5,71	–	–	–
9	<i>Enterococcus faecium</i>	–	–	–	–
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	37,14	–	5,88	12,5
11	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,86	–	–	–
12	<i>Enterobacter gergoviae</i>	2,86	–	5,88	–
13	<i>Enterobacter sakazakii</i>	–	–	5,88	–
14	<i>Enterobacter cloacae</i>	8,57	50	5,88	12,5
15	<i>Citrobacter freundii</i>	8,57	–	–	–
16	<i>Citrobacter diversus</i>	2,86	–	–	–
17	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22,86	–	–	12,5
19	<i>Klebsiella oxytoca</i>	14,29	–	–	12,5
20	<i>Proteus mirabilis</i>	5,71	–	–	–
21	неферментирующие бактерии	8,57	–	–	–
22	<i>Clostridium spp.</i>	22,86	–	–	–
23	<i>Candida spp.</i>	22,86	–	17,65	12,5

дефицит как бифидобактерий (70,6 %), так и видов лактобактерий (94 %), при этом большинство представителей УПМ находились в норме. Был отмечен рост *E. coli* со слабой ферментативной активностью (17,7 %) и *Candida* spp. (17,7 %). Среди детей, страдающих АГД, выявлялась более выраженная картина присутствия различных представителей как индигенной, так и условно-патогенной микрофлоры. Наряду с большим дефицитом индигенной микрофлоры (бифидобактерии — 68,6 %; лактобактерии — 80 %), отклонения от нормы наблюдались также по следующим родам УПМ: *K. pneumoniae*, *Clostridium* spp., *Candida* spp., *E. coli* с гемолитической активностью (22,9 %), *K. oxytoca* (14,3 %), *S. aureus* (37,1 %), *E. coli* со слабой ферментативной активностью (31,4 %). У детей с ДРС также наблюдалась недостаточность индигенной микрофлоры: бифидобактерий — до 50 %, отклонения от нормы по лактобактериям наблюдались у 87,5 % пациентов. *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Candida* spp. и *S. aureus* до 12,5 % случаев не отвечали нормам. Отклонения от нормы по индигенной микрофлоре (бифидобактерий — 50 %, лактобактерий — 100 %), а из УПМ наиболее часто выделяющиеся из копропроб *E. cloacae* (до 50 %) характерны для детей с АР. Проведенные нами исследования не расходятся

с данными других авторов [1], и в стандартное лечение АЗ необходимо включать коррекцию выявленных нарушений микроценоза кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние лечения паразитозов и дисбактериоза кишечника на течение и дисбактериоза кишечника на течение бронхиальной астмы / В.К. Яковлева, Г.Б. Федосеев, М.В. Елисеева, В.И. Трофимов // Российский аллергологический журнал. — М.: Фармарус Принт Медиа, 2011. — № 5. — С. 16–20.
2. Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // РМЖ. — М., 2003. — Т. 11, № 12. — С. ???.
3. Отраслевой стандарт 91500.11.0004. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. — 2003.
4. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. — 768 с.
5. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1998. — 1183 с.
6. Ткаченко Е.И., Суворова А.Н. Дисбактериоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. — СПб.: Спецлит, 2007 — 238 с.

Сведения об авторах

Веселова Жанна Викторовна — младший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 24-03-52; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Козлова Любовь Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 24-03-52, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Джигоев Юрий Павлович — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 24-03-52; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Иванова Елена Иннокентьевна — младший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 24-03-52; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Попкова София Марковна — доктор биологических наук, заведующая лабораторией микробиологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 24-03-52; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)