

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616 – 092 (517.56)

Я.А. Ахременко, Е.П. Красноженов

E-mail: palgasv@mail.ru

ПОКАЗАТЕЛИ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЗДОРОВЫХ ДОШКОЛЬНИКОВ г. ЯКУТСКА

Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск;
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

В настоящее время прослеживается неуклонный рост числа заболеваний, связанных с нарушением колонизационной резистентности человека. Имеющиеся нарушения проявляются и как пусковой механизм, и как фактор, усугубляющий течение основного заболевания. При этом прослеживается определенная зависимость между состоянием микрофлоры, иммунологических показателей и склонностью к тем или иным заболеваниям (4).

Целью настоящего исследования является изучение показателей колонизационной резистентности у здоровых дошкольников г. Якутска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 62 практически здоровых ребенка в возрасте 5-7 лет обоего пола, проживающих в условиях города Якутска и посещающих детские дошкольные учреждения. Сбор анамнестических данных осуществлялся при анализе медицинских карт и анкетировании родителей. Все дети были осмотрены педиатром и узкими

специалистами (стоматолог, оториноларинголог, хирург, эндокринолог, невропатолог) и отнесены к группе здоровья 2а. На момент нашего обследования они не имели жалоб, острых процессов и каких-либо объективных симптомов хронических заболеваний. Методы бактериологического и иммунологического обследования детей представлены в таблице. 1.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows методами параметрической (с использованием критерия Стьюдента) и непараметрической (с использованием критерия Вилкоксона) статистики, а также дисперсионного и корреляционного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 62 обследованных нами детей дисбиотических нарушений не имели лишь 6 (9,7%) человек. Нарушения 1-й степени были зафиксированы у 17 (27,4%) детей, что выражалось в умеренном снижении (на 1-2 порядка от защитного уровня) бифидо- либо лактобактерий и кишечной палочки. Дисбактериоз 2-й степени имелся у 39 (62,9%) детей, когда на фоне значительного снижения индигенной флоры отмечается появление эшерихий с измененными свойствами (со сниженной ферментативной активностью, лактозонегативные, гемолитические), условно-патогенных энтеробактерий (серрация, цитробактер и др.) либо избыточное содержание клостридий.

Дефицит бифидобактерий отмечен у 46 (74,2%) детей, среднее содержание бифидофлоры составило

Таблица 1

Методы исследования

№	Методики	Методические рекомендации и авторы
Бактериологические методы		
1.	Качественное и количественное исследование микрофлоры толстого кишечника	Методические рекомендации НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (1986)
2.	Оценка состояния микрофлоры толстого кишечника	«Унифицированная рабочая классификация нарушений микробиоценоза кишечника» И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991), дополненная А.А. Воробьевым (1995)
Иммунологические методы		
3.	Определение концентрации иммуноглобулинов М, G и А (секреторного) в слюне	Метод радиальной диффузии по Г. Манчини (1963) с использованием моноспецифических сывороток фирмы «ИмБио» (Россия)
4.	Определение активности лизоцима в слюне	Нефелометрический метод по В.Г. Дорофейчуку (1976)
5.	Определение содержания ICAM-1 в слюне	Метод ИФА с сорбцией моноклональных антител к данной молекуле с использованием планшетов и реактивов фирмы «Serotec» (Великобритания)

$9,0 \pm 0,3$ lg КОЕ/г (при норме – 10-11 lg КОЕ/г). Недостаточное содержание полноценных кишечных палочек выявлено у 47 (75,8%) детей. При этом у 17 (27,4%) высеяны эшерихии с измененными свойствами. Среднее же содержание кишечной палочки у детей составило $6,4 \pm 0,25$ lg КОЕ/г, что на 1-2 порядка ниже нормального уровня. Особый дефицит отмечен в содержании лактобактерий. Его имели 53 (85,5%) ребенка, а среднее содержание лактофлоры составило $5,6 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, в то время как защитный уровень должен быть не ниже 7 lg КОЕ/г (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что даже у детей с нормальным состоянием кишечной микрофлоры уровни индигенных микроорганизмов несколько ниже общепринятой нормы, и хотя эта разница статистически незначима, прослеживается тенденция к снижению постоянной микрофлоры у обследованных нами детей.

Условно-патогенные энтеробактерии: цитробактер (*C. freundii*), серрации (*S. marcescens*, *S. odorifera*), иерсинии (*Y. rohdei*) в пограничной (5 lg КОЕ) и более высоких концентрациях были высеяны у 10 (16,1%) детей со 2 степенью дисбиотических нарушений; высокий титр клостридий (более 3 lg КОЕ) отмечен у 11 (17,7%) человек; золотистый стафилококк (*S. aureus*) был выявлен в количестве 3-5 lg КОЕ у 5 (8,1%) детей (табл. 3).

Изучение иммунологических параметров слюны у обследованных нами детей показало, что дефицит общего белка (менее 0,8 г/л по возрастной норме) в слюне наблюдался у 16 (35,6%) детей, хотя его средний уровень составил $0,9 \pm 0,15$ г/л. Недостаточное содержание sIgA отмечалось у всех (100%) обследованных детей и составило $0,07 \pm 0,007$ г/л по сравнению с нормой – 0,1-0,15 г/л. Самые нестабильные показатели были получены по содержанию лизоцима: нормаль-

ное содержание (в пределах возрастной нормы – 17-18 мкг/мл) имели лишь 5 (11,1%) детей; дефицит этого фермента отмечался у 10 (22,2%) детей и у большинства детей (66,7%) активность лизоцима была выше нормы.

Как видно из таблицы 4, при одинаковом содержании в слюне общего белка некоторые иммунологические показатели несколько разнятся в зависимости от состояния микробного пейзажа кишечника. Особо обращает на себя внимание тот факт, что самое низкое содержание лизоцима в слюне установлено у детей с 1-й степенью нарушений микробного пейзажа толстого кишечника и составило $19,4 \pm 4,5$ мкг/мл, в то время как уровень данного белка у детей без нарушений кишечной микрофлоры и со 2-й степенью дисбиоза составил $24,7 \pm 1,2$ и $25,3 \pm 2,55$ мкг/мл соответственно ($p \leq 0,05$). Среднее содержание лизоцима в слюне у обследованных нами детей было $23,1 \pm 2,5$ мкг/мл, что несколько выше принятых нормативов – 17 – 18,1 мкг/мл. Необходимо отметить, что между уровнем лизоцима

Содержание индигенной микрофлоры толстого кишечника у обследованных детей г. Якутска (частота высева 100%) по сравнению с нормой

Бактерии нормальной микрофлоры	Количество (lg КОЕ/г) $M \pm m$				
	Норма, lg КОЕ/г	Всего n=62	без дисбиоза n=6	1 степень n=17	2 степень n=39
Бифидобактерии	10-11	$9,0 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,2$ $p \leq 0,05$	$8,5 \pm 0,3$ $p^* \leq 0,05$ $p1^{**} > 0,05$
Лактобактерии	7-8	$5,6 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,2$ $p \leq 0,05$	$4,1 \pm 0,3$ $p \leq 0,05$ $p1 \leq 0,05$
Полноценные эшерихии	7-8	$6,4 \pm 0,25$	$7,3 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,3$ $p \leq 0,05$	$6,0 \pm 0,3$ $p \leq 0,05$ $p1 > 0,05$

p* – по сравнению с группой детей без дисбиоза

p1** – по сравнению с 1-й степенью нарушений

Таблица 2

Таблица 3

Частота высева сопутствующей микрофлоры толстого кишечника у детей со 2-й степенью дисбиоза

Бактерии сопутствующей микрофлоры	Частота высева абс. (%)	Среднее содержание	Допустимое содержание
Эшерихии*: - Лас- - Нly+	10 (16,1%) 5 (8,1%)	38,5% 66%	до 10% 0
УПЭБ (серрации, цитробактер, иерсинии)	10 (16,1%)	$5,7 \pm 0,03$ lg КОЕ/г	до 5 lg КОЕ/г
Стафилококк золотистый	5 (8,1%)	$3,8 \pm 0,05$ lg КОЕ/г	0
Клостридии	11 (17,7%)	$5,2 \pm 0,06$ lg КОЕ/г	до 3 lg КОЕ/г

* Лас- – эшерихии со сниженными ферментативными свойствами и лактозонегативные; Нly+ – эшерихии с гемолитическими свойствами. Содержание выражено в % от общего количества эшерихий в кишечнике

**Состояние местного иммунитета у детей г. Якутска
в зависимости от состояния кишечной микрофлоры**

	Норма	Всего n=62	Без дисбиоза n=6	1-я степень n=17	2-я степень n=39
Белок (г/л)	0,8-4,0	0,9 ± 0,15	0,9 ± 0,04	0,9 ± 0,1 p>0,05	0,9 ± 0,09 p*>0,05 p1**>0,05
IgG (г/л)	0,9-2,6	0,32 ± 0,01	0,39 ± 0,07	0,30 ± 0,07 p>0,05	0,28 ± 0,04 p≤0,05 p1>0,05
sIgA (г/л)	0,1-0,15	0,07 ± 0,007	0,08 ± 0,005	0,06 ± 0,001 p≤0,05	0,06 ± 0,003 p≤0,05 p1>0,05
Лизоцим мкг/мл	17-18	23,1 ± 2,5	24,7 ± 1,2	19,4 ± 4,5 p>0,05	25,3 ± 2,55 p>0,05 p1≤0,05
ICAM-1 (пкг/мл)	3,5-4,0	4,1 ± 0,17	4,3 ± 0,8	3,85 ± 1,3 p>0,05	4,1 ± 0,6 p>0,05 p1>0,05

p* – по сравнению с группой детей без дисбиоза

p1** – по сравнению с 1-й степенью нарушений

в слюне и уровнем лактобактерий в кишечнике выявляется слабая обратная корреляция (коэффициент корреляции $r = -0,15$ при $p \leq 0,05$).

Наиболее нестабильные бактериологические и иммунологические показатели были получены именно в группе детей с 1-й степенью дисбиоза. Возможно, как раз на этой стадии имеет место дисбаланс механизмов, поддерживающих колонизационную резистентность слизистых оболочек, что служит триггерным моментом для формирования дальнейших патологических состояний в пищеварительном тракте и патогенетически во всем организме. Дисбаланс иммуномикробиологических факторов, присутствующий на этой стадии, можно рассматривать как патогенетическое звено формирования преморбидных, а в дальнейшем, и болезненных состояний в организме человека (2, 3, 5).

ВЫВОДЫ

1. Нарушение колонизационной резистентности слизистых оболочек, в первую очередь, проявляется развитием кишечного дисбиоза 1-й–2-й степеней, наличие которого установлено у 90,3% практически здоровых детей дошкольного возраста г. Якутска.

2. Нарушения микробного статуса характеризуются снижением содержания в кишечнике индигенной микрофлоры (лакто- и бифидобактерий), активизацией на этом фоне условно-патогенных микроорганизмов (атипичных эшерихий, УПЭБ, клостридий, стафилококков)

3. Развитие дисбиоза в организме детей сопровождается увеличением в слюне лизоцима и снижением содержания sIgA и IgG.

1. Ахременко Я.А. Механизмы нарушений колонизационной резистентности у детей в условиях Севера. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Якутск, 2004. – 23 с.

2. Бондаренко В.М. с соавт. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 1998. – №1. – С. 66-70.

3. Дисбактериозы у детей // Учебное пособие для врачей и студентов под ред. А.А. Воробьева, – М., 1998. – 72 с.

4. Иммунология инфекционного процесса // Руководство для врачей под ред. В.И. Покровского. – М., 1994. – 306 с.

5. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 1998. – №1. – С. 61-65.

YAKUTSK HEALTHY PRESCHOOL CHILDREN COLONIZATION RESISTANCE INDEXES

Ya.A. Akhremenko, E.P. Krasnozhenov

SUMMARY

The colonization resistance condition of 62 almost healthy children in Yakutsk was examined. There was found a connection between microbiological intestinal microflora indexes and immunological parameters of saliva.