

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Э. О. Григорьянц, В. М. Червинец, Е. С. Михайлова, Е. С. Румянцева

Кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России

В статье показано, что микробиота кишечника детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) характеризовалась дисбиотическими изменениями как в отношении частоты встречаемости, так и количественных параметров. У 30 пациентов в возрасте от 2 до 13 лет с выявленными в возрасте от 2 до 4-х лет РАС в содержимом кишечника превалировала аэробная нормобиота (*E. coli* — 73 % и *Enterococcus spp.* — 60 %). Анаэробные микроорганизмы, составляющие основной пул кишечной микробиоты, встречались меньше чем у 50 % обследованных. Их количество хотя и было на порядок выше содержания аэробных представителей нормобиоты и условно-патогенных микроорганизмов, но в несколько раз ниже количественных показателей здоровых детей.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, кишечная микробиота, аэробные и анаэробные микроорганизмы.

CHARACTERISTICS OF THE GUT MICROBIOTA IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

E. O. Grigoryants, V. M. Chervinets, E. S. Mikhaylova, E. S. Rummyantseva

Tver State Medical University

The article shows that the gut microbiota of children with autism spectrum disorders (ASD) was characterized by dysbiotic changes both in terms of frequency of occurrence and quantitative parameters. In 30 patients aged 2 to 13 years with ASD detected at the age of 2 to 4 years, aerobic normobiota (*E. coli* — 73 % and *Enterococcus spp.* — 60 %) prevailed in the gut contents. Anaerobic microorganisms, which make up the main pool of the gut microbiota, were found in less than 50 % of the examined. Although their number was an order of magnitude higher than the content of aerobic representatives of the normobiota and opportunistic microorganisms, it was several times lower than the quantitative indicators of healthy children.

Key words: autism spectrum disorders, gut microbiota, aerobic and anaerobic microorganisms.

Введение

Кишечная микробиота представляет собой совокупность множества различных видов микроорганизмов. Это свыше 50 родов и 500 видов бактерий, количество которых в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека превышает 10^{14} , что на один порядок больше числа клеток человеческого организма [1–2].

Здоровая микробиота создает крепкое партнерство с кишечником и оказывает воздействие как на местные, так и на системные процессы, протекающие в человеческом организме. Кишечная микробиота выполняет ряд важнейших функций, таких как пищеварительная, синтетическая, детоксикационная, барьерная, обеспечивающая колонизационную резистентность, стимуляция иммунной системы [1, 3–4]. Нарушения микробиоты кишечника сопровождается развитием заболеваний инфекционного характера, таких как колит, гастрит, язвенная болезнь, уретрит, вагинит и т.д., и неинфекционного характера, в числе которых заболевания сердечно-сосудистой и нервной систем [3, 5].

Расстройства аутистического спектра (РАС) — психические расстройства детского возраста, характеризующиеся нарушением социального взаимодействия и общения, повторяющимися и стереотипными моделями поведения и неравномерным интеллектуальным развитием, часто с умственной отсталостью [6]. По статистике ВОЗ, в 2021 году в мире от РАС страдает 1 ребенок из 100, в США в 2018 году примерно у 1 из 44 детей диагностируют РАС [6–7]. В России распространенность составляет 1 случай на 100 детей, но официально установленный диагноз зарегистрирован у гораздо меньшего числа людей. В настоящее время определена зависимость степени выраженности симптомов такого заболевания, как РАС, от состояния микробиоценоза ЖКТ [8].

Цель исследования: проанализировать характер микробиоты желудочно-кишечного тракта у детей, страдающих расстройствами аутистического спектра.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 30 пациентов в возрасте от 2 до 13 лет, из них 18 мальчиков (от 2 до

6 лет) и 12 девочек (от 2 до 13 лет). Диагноз РАС был выставлен им в возрасте от 2 до 4 лет и подтвержден медицинской документацией, предоставленной родителями. Контрольная группа состояла из 25 здоровых детей в возрасте от 4 до 16 лет, из них 16 девочек и 9 мальчиков 1–2 группы здоровья.

У родителей исследуемой группы детей было проведено анкетирование, включавшее вопросы о наличии заболеваний родителей, течении беременности матери, способе родоразрешения, особенностях раннего детского возраста их детей. Получено добровольное информированное согласие на сбор материала, бактериологическое исследование и публикацию данных. Материалом для микробиологического исследования послужил кал. Забор материала делали утром и в течение двух часов доставляли в учебно-научную бактериологическую лабораторию Тверского ГМУ. Были использованы классические бактериологические методы для исследования спектра, частоты встречаемости и количества микроорганизмов. Культивирование осуществляли в стандартных условиях с последующим подсчетом выросших колоний (lg КОЕ/г) [9].

Результаты исследования

Анализ результатов анкетирования родителей показал, что 23,4 % женщин отмечали тяжелое течение беременности с осложнениями в третьем триместре, у 33,4 % женщин родоразрешение было путем кесарева сечения. При этом 70 % детей с РАС, диагностированными в возрасте от 2 до 4 лет, наблюдались у невролога с трехмесячного возраста.

В содержимом толстого кишечника детей с РАС самыми распространенными оказались следующие бактерии: *Staphylococcus spp.* (87 %), *E. coli* (73 %), *Enterococcus spp.* (60 %), а также *Streptococcus spp.* (50 %), *Peptostreptococcus spp.* (50 %) и *Bacillus spp.* (50 %). Частота встречаемости *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Prevotella spp.* была ниже 40 %.

В результате микробиологического исследования кала детей здоровой группы самыми распространенными оказались *E. coli* (93 %), *Bifidobacterium spp.* (86 %), *Streptococcus spp.* (70 %), *Lactobacillus spp.* (69 %), *Bacteroides spp.* (55 %), *Peptostreptococcus spp.* (53 %), *Bacillus spp.* (49 %), *Peptococcus spp.* (47 %), частота встречаемости остальных микроорганизмов составила меньше 40 % (рис. 1).

Количество всех микроорганизмов в кале детей с РАС колебалось от 3,6 lg КОЕ/г до 6,0 lg КОЕ/г, что ниже показателей здоровой группы. В содержимом кишечника максимально были представлены анаэробные микроорганизмы: *Peptostreptococcus spp.* (6,0 lg КОЕ/г), *Bifidobacterium spp.* (5,8 lg КОЕ/г), *Bacteroides spp.* (5,8 lg КОЕ/г), *Peptococcus spp.* (5,6 lg КОЕ/г), *Prevotella spp.* (5,3 lg КОЕ/г), отличаясь тем самым от показателей здоровых детей — *Peptostreptococcus spp.* (9,1 lg КОЕ/г), *Bifidobacterium spp.* (7,5 lg КОЕ/г), *Bacteroides spp.* (9,6 lg КОЕ/г), *Peptococcus spp.* (8,9 lg КОЕ/г), *Prevotella spp.* (4,2 lg КОЕ/г). Значительных различий в содержании *Micrococcus spp.*, *Diphtheroides spp.*, *Actinomycetes spp.*, *Candida spp.* и *Klebsiella spp.* не выявлено (рис. 2).

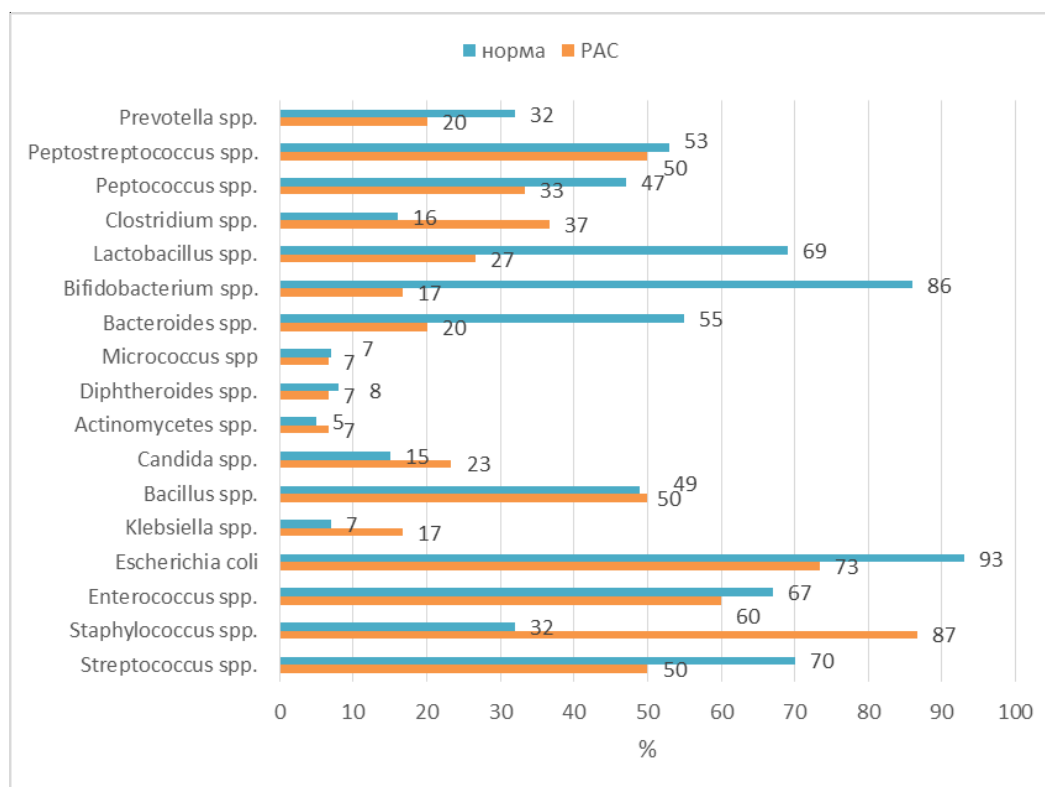


Рис. 1. Частота встречаемости микроорганизмов в содержимом кишечника детей, страдающих расстройствами аутистического спектра

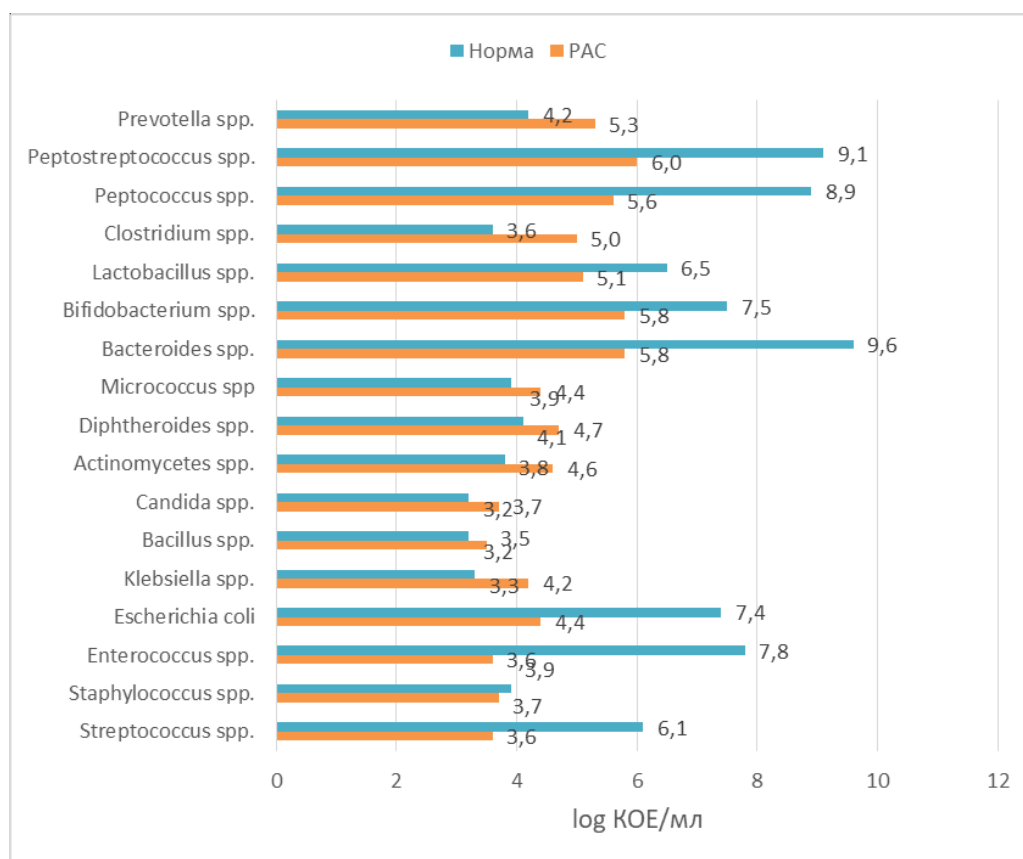


Рис. 2. Количество микроорганизмов в содержимом кишечника детей, страдающих расстройствами аутистического спектра

Обсуждение результатов

Анкетирование родителей выявило, что всем детям расстройства аутистического спектра диагностированы после первого года жизни. В результате микробиологического исследования в содержимом кишечника детей с РАС по частоте встречаемости превалировала аэробная нормобиота: *Staphylococcus spp.* (87 %), *E. coli* (73 %), *Enterococcus spp.* (60 %), а анаэробные микроорганизмы, составляющие основной пул кишечной микробиоты, встречались меньше чем у 50 % респондентов. Количество кишечных анаэробов хотя и было на порядок выше содержания аэробных представителей нормобиоты, а также условно-патогенных микроорганизмов, но в несколько раз ниже количественных показателей здоровой группы. Данные дисбиотические изменения не способствуют улучшению течения основного заболевания, поэтому врачам, назначающим лечение детям с РАС, следует уделить внимание коррекции нормобиоты желудочно-кишечного тракта.

Заключение

При проведении микробиологического исследования установлено, что микробиота желудочно-кишечного тракта детей, страдающих расстройствами аутистического спектра, характеризовалась дисбиотическими изменениями как в отношении частоты встречаемости, так и количественных характеристик, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения основного заболевания.

Литература/References

1. Кожевников А.А., Раскина К.В., Мартынова Е.Ю., Тяхт А.В., Перфильев А.В., Драпкина О.М., Сычев Д.А., Фатхутдинов И.Р., Мусиенко С.В., Никогосов Д.А., Жегулина И.О., Бавыкина Л.Г., Каршиева А.В., Селезнева К.С., Алексеев Д.Г., Потешкин Ю.Е. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования. РМЖ. 2017; 25 (17): 1244–1247.
2. Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (3): 13–18. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-13-18.
3. Alvarez J., Fernández Real J.M., Guarner F., Gueimonde M., Rodríguez J.M., Saenz de Pipaon M., Sanz Y. Gut microbes and health. Gastroenterol Hepatol. 2021; 44 (7): 519–535. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009.
4. Pickard J.M., Zeng M.Y., Caruso R., Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. Immunol Rev. 2017; 279 (1): 70–89. doi: 10.1111/imr.12567.
5. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. Front Cell Infect Microbiol. 2021; 11: 625913. doi: 10.3389/fcimb.2021.625913.

6. Всемирная организация здравоохранения. Расстройства аутистического спектра: 2022. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (дата обращения: 27.10.2022).
7. Zeidan J., Fombonne E., Scora J., Ibrahim A., Durkin M.S., Saxena S., Yusuf A., Shih Alvarez J., Fernández Real J.M., Guarner F., Gueimonde M., Rodríguez J.M., Saenz de Pipaon M., Sanz Y. Gut microbes and health. *Gastroenterol Hepatol.* 2021; 44 (7): 519–535. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009.
8. Xu M., Xu X., Li J., Li F. Association Between Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry.* 2019; 10: 473. doi: 10.3389/fpsy.2019.00473.
9. ОСТ 91500.11.0004-2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: издание официальное: введен 09.06.2003. Москва: Изд-во стандартов. 2003: 31–34.

Григорьянц Элина Олеговна (контактное лицо) — старший преподаватель кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-915-718-24-42; e-mail: lina.grigo@gmail.com.

Поступила 11.09.2022.