

И.В. Вахлова, Г.В. Федотова, Л.Г. Боронина

Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

Метаболическая активность кишечной микробиоты у детей первого года жизни, перенесших резекцию части кишечника

Автор, ответственный за переписку:

Федотова Галина Викторовна, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, tichcovagala@yandex.ru, +7 (343) 272-91-05

Аннотация.

Обоснование. Изучение метаболической активности микробиоты кишечника имеет диагностическое значение для определения степени ее нарушения, что является важным показателем функционирования пищеварительного тракта после оперативного вмешательства. **Цель исследования** — изучить метаболическую активность микробиоты кишечника у детей первого года жизни, перенесших резекцию части кишечника. **Методы.** Проведены оценка спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) и сравнительный клинико-anamnestический анализ у детей первого года жизни, перенесших резекцию кишечника, и условно-здоровых детей. **Результаты.** При проведении динамического наблюдения у детей, перенесших оперативное вмешательство на кишечнике, выявлено снижение содержания уксусной кислоты (C_2) при нарастании уровней пропионовой (C_3) и масляной (C_4) кислот к концу первого года жизни. Сравнительный анализ в зависимости от возраста показал, что маркеры анаэробной флоры, в частности уровень пропионовой кислоты, также имеют более высокие значения в возрасте 7–12 мес жизни. При проведении сравнительного анализа метаболической активности у детей, перенесших резекцию кишечника, были выявлены более низкие показатели уровня масляной кислоты в кале и более высокие показатели суммарного содержания кислот в сравнении со здоровыми детьми. **Заключение.** Дети, перенесшие резекцию кишечника, к концу первого года жизни имеют более высокие показатели анаэробной и снижение аэробной активности микрофлоры. Сравнительный анализ метаболической активности у детей, перенесших оперативное лечение, и детей I и II групп здоровья показал отсутствие достоверных различий по показателям облигатной (C_2) и анаэробной (C_3 , AI) флоры. Но у детей, перенесших оперативное лечение, во 2-м полугодии жизни выявлено более низкое значение C_4 в кале, что может свидетельствовать о персистирующем воспалительном процессе в кишечнике. Суммарное содержание кислот в кале на протяжении всего периода наблюдения было выше у детей, перенесших резекцию кишечника, что является отображением активизации кишечной микробиоты, характеризующейся видовым разнообразием.

Ключевые слова: короткоцепочечные жирные кислоты, микробиота кишечника, дети, перенесшие резекцию кишечника

Благодарность: Авторы выражают благодарность коллективу лаборатории клинической микробиологии ГАУЗ СО «ОДКБ» г. Екатеринбург, в частности Саматовой Е.В., Космачевой М.М., Потемкину М.Е., за содействие в проведении ГЖХ-анализа кала для изучения метаболической активности микробиоты кишечника у детей.

Для цитирования: Вахлова И.В., Федотова Г.В., Боронина Л.Г. Метаболическая активность кишечной микробиоты у детей первого года жизни, перенесших резекцию части кишечника. *Российский педиатрический журнал*. 2020;1(4):25–35. doi: 10.15690/rpj.v1i4.2196

ОБОСНОВАНИЕ

На современном этапе оказания медицинской помощи улучшение качества выхаживания хирургических больных с пороками развития желудочно-кишечного тракта и осложнениями некротического энтероколита позволяет снизить послеоперационную летальность [1]. В связи с этим актуальными становятся вопросы по дальнейшей тактике ведения таких пациентов. По мнению Ra S.C. и коллег, одним из последствий перенесенной резекции части кишечника у детей является нарушение микробиоты с дефицитом *Bifidobacteria* и *Bacteroides*, повышенной распространенностью *Escherichia*, *Shigella* и *Pseudomonas*, а также низкий уровень коротко-

цепочечных жирных кислот (КЖК) в кале в сравнении со здоровыми детьми [2]. Это может способствовать нарушениям функционирования системы органов пищеварения, ассимиляции питательных веществ, оптимальных процессов роста и развития ребенка в целом. Известно, что на «стартовую» микробиоту новорожденного влияет множество факторов [3, 4]. К ним относятся продолжительность беременности у матери, способ родоразрешения, характер вскармливания, особенности введения прикорма, перенесенные заболевания, использование антибактериальных средств [5–7]. Следовательно, дети, перенесшие резекцию кишечника на первом году жизни, являются угрожаемыми по развитию дисбиотических

нарушений, так как лишены грудного молока в первые часы жизни, не имеют адекватного контакта «кожа — мать», длительно находятся на парентеральном питании и получают многократные курсы антибактериальных препаратов [8–10]. В то же время именно нормальной кишечной микробиоте отводится существенная роль в становлении собственного иммунитета и обеспечении колонизационной резистентности организма к различным возбудителям [11]. С этих позиций важными для клинической практики являются своевременная диагностика нарушения микробиоты кишечника и ее коррекция у данной категории пациентов.

В современной доступной отечественной и зарубежной литературе имеются данные, посвященные изучению метаболической активности кишечника у новорожденных детей, у детей раннего возраста при функциональных нарушениях кишечника в зависимости от вида вскармливания, но данных о метаболической активности у детей, перенесших резекцию кишечника на первом году жизни, нам не встретилось [2, 12, 13].

Цель исследования

Изучить метаболическую активность микробиоты кишечника у детей, перенесших резекцию кишечника на первом году жизни.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В исследовании приняли участие 112 детей первого года жизни. Основную группу составили 37 детей, перенесших оперативное лечение на кишечнике в сроке

до 4 мес жизни. Контрольную группу составили 75 условно-здоровых детей (I и II групп здоровья) в возрасте от 1 до 12 мес жизни. Всем детям с момента включения в исследование проводились оценка ante-, peri-, постнатального анамнеза, оценка физического развития и исследование КЖК в кале. Исследование КЖК в кале у детей основной группы проводилось не ранее чем через 1 мес после завершения антибактериальной терапии (АБТ), в группе контроля — на момент включения в исследование.

Основная группа была разделена на 3 подгруппы: 1-ю подгруппу составили 9 человек, которым исследование кала методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) проводилось в возрасте 1–3, 4–6, 7–12 мес жизни; 2-ю подгруппу составили 13 человек, которым исследование КЖК в кале проводилось в возрасте 4–6 и 7–12 мес; 3-ю подгруппу составили 15 человек, которым исследование уровня КЖК в кале было проведено в возрасте 7–12 мес жизни. Сроки проведения забора материала для исследования КЖК в кале определялись длительностью АБТ.

Таким образом, в основной группе у 37 детей было проведено 68 исследований КЖК в кале: 9 исследований — в 1–3 мес, 22 исследования — в 4–6 мес, 37 исследований — в 7–12 мес. Детям контрольной группы исследование КЖК в кале проводилось в 1–3 мес у 10 детей, в 4–6 мес — у 30 детей, в 7–12 мес — у 35 детей (табл. 1).

Условия проведения исследования

Исследование проводилось в период с 2016 по 2019 г. на базе ГАУЗ СО Областная детская клиническая

Irina V. Vakhlova, Galina V. Fedotova, Lyubov G. Boronina

Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russian Federation

Metabolic activity of gut microbiota in children during their first year of life which had undergone partial bowel resection

Abstract.

Background. Studying the metabolic activity of gut microbiota has diagnostic value as it allows determination of the extent of microbiota perturbation, which is an important indicator of the post-operative gastrointestinal tract function. **Objective.** The study aimed at investigating the metabolic activity of gut microbiota in children during their first year of life which had undergone partial bowel resection. **Methods.** The spectrum of fecal short chain fatty acids (SCFA) was assessed using gas-liquid chromatography (GLC). Also, a comparative analysis of clinical and anamnestic data in children of the first year of life which had undergone partial bowel resection versus apparently healthy children was carried out. **Results.** Dynamic follow-up of children which had undergone bowel surgery revealed a reduction in acetic acid (C_2) fecal level and increased propionic acid (C_3) and oleic acid (C_4) levels by the end of the first year of life. An age-adjusted comparative estimate has shown that the markers of anaerobic microflora, specifically, the level of propionic acid, are also high at the age of 7–12 months. A comparative analysis of metabolic activity of gut microbiota in children which had undergone bowel resection revealed lower fecal levels of oleic acid and higher total fatty acid content as compared to healthy children. **Conclusion.** Children which had undergone bowel resection, by the end of first year of life, have higher anaerobic and lower aerobic activity of gut microflora. A comparative analysis of metabolic activity of gut microflora in children which had undergone surgical treatment versus children of health groups I and II demonstrated the absence of significant differences between obligate (C_2) and anaerobic (C_3 , anaerobic index [AI]) bacteria. However, lower fecal C_4 values have been found in post-operative children during their second half-year of life, which may attest to persistent inflammation of the gut. Total fecal acid content throughout the entire follow-up period was higher in children which had undergone bowel resection, which reflects the activation of gut microbiota characterized by its species diversity.

Keywords: short-chain fatty acids, gut microbiota, large bowel resection, children

Acknowledgment: The authors express their gratitude to the staff of the laboratory of clinical microbiology at the Yekaterinburg Regional Children's Clinical Hospital, in particular to Samatova E.V., Kosmacheva M.M. and Potemkin M.E. for assistance with conducting the GLC analysis of feces for metabolic activity of gut microbiota in children.

For citation: Irina V. Vakhlova, Galina V. Fedotova, Lyubov G. Boronina Metabolic activity of gut microbiota in children during their first year of life which had undergone partial bowel resection. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2020;1(4):25–35. doi: 10.15690/rpj.v1i4.2196

Таблица 1. Группы исследования
Table 1. Study groups

| Срок исследования, мес | Всего детей, n = 112 | | | | |
|------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|-------|----------------------------|
| | Основная группа, n = 37 | | | | Контрольная группа, n = 75 |
| | Подгруппа 1, n = 9 | Подгруппа 2, n = 13 | Подгруппа 3, n = 15 | Итого | |
| 13 | 9 | – | – | 9 | 10 |
| 4–6 | 9 | 13 | – | 22 | 30 |
| 7–12 | 9 | 13 | 15 | 37 | 35 |
| Всего исследований | 68 | | | | 75 |

больница»: отделение хирургии № 3 (отделение хирургии новорожденных), консультативно-диагностическая поликлиника. В контрольную группу включали детей, наблюдавшихся в Детской городской клинической больнице № 11, поликлиническом отделении № 6.

Критерии соответствия

Критериями включения в основную группу исследования являлись: хирургическая резекция части кишечника в первые 4 мес жизни, возраст от 1 до 12 мес жизни, отмена АБТ не менее чем за 1 мес до начала забора материала на исследование КЖК, согласие родителей пациента на участие в исследовании. Критерием невключения в основную группу являлся синдром короткой кишки, развившийся у пациентов после оперативного лечения.

Критериями включения в контрольную группу являлись: возраст от 1 до 12 мес, I и II группа здоровья (условно-здоровые дети), отсутствие АБТ и применения пробиотических препаратов за 3 мес до начала исследования.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Содержание КЖК (C_2 – C_4 , сумма кислот, анаэробный индекс (АИ)) в кале у детей первого года жизни, перенесших резекцию части кишечника.

Дополнительные показатели исследования:

- содержание КЖК (C_2 – C_4 , сумма кислот, АИ) в кале у детей первого года жизни I, II групп здоровья в возрастные периоды 1–3, 4–6, 7–12 мес жизни;
- сравнительное исследование содержания КЖК (C_2 – C_4 , сумма кислот, АИ) в кале у детей первого года жизни, перенесших резекцию кишечника, и у детей первого года жизни I, II групп здоровья в отдельные возрастные периоды первого года — 1–3, 4–6, 7–12 мес;
- сравнительное исследование ante- и перинатального анамнеза, физического развития у детей основной и контрольной групп.

Методы измерения целевых показателей

Содержание КЖК в кале оценивали с помощью метода ГЖХ. Анализ проводили по методике, предложенной М.Д. Ардатской, Н.С. Иконниковым, О.Н. Минушкиным [14].

Забор биологического материала (кал) для проведения ГЖХ-анализа проводился в сроки 1–3, 4–6, 7–12 мес жизни. Забор материала у детей, перенесших оперативное лечение, осуществлялся не ранее чем через 1 мес после отмены АБТ. В стерильную одноразовую емкость собирали не менее 1 г свежего кала и доставляли в лабораторию в течение 2 ч от момента сбора. Все про-

бы были проанализированы на газовом хроматографе Agilent Technologies (модель 6890; Hewlett Packard, США).

Определяли следующие продукты микробного метаболизма: C_2 — уксусная кислота; C_3 — пропионовая кислота; iC_4 — изомасляная кислота; C_4 — масляная кислота; iC_5 — изовалериановая кислота; C_5 — валериановая кислота; iC_6 — изокапроновая кислота; C_6 — капроновая кислота, их суммарное содержание, АИ.

Маркерами, выделяемыми аэробными микроорганизмами (аэробными и факультативно-анаэробными), являются уксусная (C_2), а анаэробными — пропионовая (C_3) и масляная (C_4) кислоты.

Относительные содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот (O_{C_2-4} , усл. ед.) и АИ (усл. ед.) рассчитывали по следующим формулам (1–4):

$$O_{C_2} = K_{C_2} / (K_{C_2} + K_{C_3} + K_{C_4}); \quad (1)$$

$$O_{C_3} = K_{C_3} / (K_{C_2} + K_{C_3} + K_{C_4}); \quad (2)$$

$$O_{C_4} = K_{C_4} / (K_{C_2} + K_{C_3} + K_{C_4}); \quad (3)$$

$$AI = (O_{C_3} + O_{C_4}) / O_{C_2}, \quad (4)$$

где K_{C_2} — концентрация уксусной кислоты (C_2), мг/г; K_{C_3} — концентрация пропионовой кислоты (C_3), мг/г; K_{C_4} — концентрация масляной кислоты (C_4), мг/г.

Достоверность способа подтверждена контрольными опытами на модельных смесях кислот. Ошибка не превышала 2–4%. Чувствительность методики составляла $96 \pm 2\%$, воспроизводилось результатов — $98 \pm 2\%$ [14].

Оценка ante- и перинатального анамнеза проводилась на основании анализа первичной медицинской документации: выписки из родильного дома, истории развития ребенка — форма 112у. Оценка физического развития проводилась с использованием региональных центильных таблиц и включала определение уровня биологической зрелости и морфофункционального статуса (МФС). При оценке уровня биологической зрелости использовались значения длины тела и ее прибавки за первый год жизни. Уровень биологической зрелости в соответствии с паспортным возрастом определялся по индексу «длина тела/возраст». Для оценки МФС использовался индекс «масса/длина тела» [15]. Измерение длины тела проводилось у детей в положении лежа. Рост измерялся ростометром детским медицинским РДМ-01, погрешность — ± 4 мм. Измерение массы тела проводилось с помощью электронных весов ВМЭ-1–15М с погрешностью $\pm 0,25$ г.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Анализ данных выполнен с помощью пакета статистических программ STATISTICA, версия 10,0 (StatSoft Inc,

США). Использовались методы описательной статистики для анализа переменных с нормальным распределением (среднее значение M , стандартное отклонение σ , минимальное и максимальное значения) непараметрических переменных (медиана Me , проценти 25%; 75%). Сравнительный анализ для параметрических показателей проводился с использованием критерия Стьюдента, для качественных данных — критерия χ^2 Пирсона, непараметрических независимых переменных — критерия Манна — Уитни, непараметрических зависимых переменных — критерия Вилкоксона. Различия считались статистически достоверными при значении $p \leq 0,05$.

Этическая экспертиза

Выполнение исследования с учетом всех необходимых этических принципов было подтверждено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол от 20.12.2019 № 10).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Формирование основной группы проводилось методом сплошного набора: всего в исследование были включены 37 детей, перенесших резекцию кишечника в первые 6 мес жизни. Минимальный возраст детей, подвергшихся оперативному лечению, составил первые сутки жизни, максимальный — 120 дней жизни.

Характеристики групп исследования

Основную группу наблюдения составили 37 детей, из которых 23 ребенка (62%) были доношенными, 14 (38%) — недоношенными. Таким образом, при рождении средний срок гестации составил $35,86 \pm 3,92$ нед, масса тела — $2606,59 \pm 951,29$ (min 820, max 4100) г, длина тела — $47,13 \pm 6,42$ (min 32, max 57) см. В основной группе мальчиков было 65% ($n = 24$), девочек 35% ($n = 13$). При проведении анализа уровня оперативного вмешательства у детей основной группы определено, что резекция части тонкого кишечника проведена у большей части детей — 60% ($n = 22$), резекция участка толстой кишки — у 40% ($n = 15$). Причиной оперативного лечения

на тонкой кишке у 68% ($n = 15$) явился врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта (ВПР ЖКТ), у 32% ($n = 7$) — некротизирующий энтероколит (НЭК). В структуре ВПР были выделены следующие пороки: атрезия тощей кишки — 27% ($n = 4$), гастрошизис — 13% ($n = 2$), заворот участка подвздошной кишки — 20% ($n = 3$), эмбриональная грыжа пупочного канатика — 7% ($n = 1$), атрезия подвздошной кишки — 13% ($n = 2$), множественные атрезии тонкой кишки — 27% ($n = 4$). В 87% ($n = 13$) случаев ВПР ЖКТ был выявлен пренатально. Причиной резекции толстой кишки в 100% случаев явилась болезнь Гиршпрунга. В среднем срок оперативного лечения у детей основной группы составил $17,7 \pm 4,4$ дня (табл. 2).

Дети, перенесшие резекцию кишечника, были разделены на 3 подгруппы: первую подгруппу (1) составили 9 человек, наблюдавшихся динамически на протяжении года в сроке 1–3, 4–6, 7–12 мес; вторую подгруппу (2) составили 13 человек, наблюдавшихся в возрасте 4–6 мес и в период 7–12 мес; в третью подгруппу (3) вошли 15 детей в возрасте от 7 до 12 мес жизни. Оперативное лечение на тонкой кишке в подгруппе 1 перенесли треть детей (33%) детей, на толстой кишке — две трети (67%). В подгруппе 2 несколько более половины (62%) детей были прооперированы на тонкой кишке. В подгруппе 3 у большинства детей (73%) была проведена резекция тонкой кишки (табл. 3).

Сроки оперативного вмешательства в подгруппах значимо между собой не различались (табл. 4). Средняя продолжительность АБТ наименее длительной была в подгруппе 1 — Me (25% — 75%) = 27,0 (21,0–34,0) дней, что достоверно отличало ее от продолжительности АБТ в подгруппе 2 — Me (25% — 75%) = 37,0 (27,0–43,0) дней и подгруппе 3 — Me (25% — 75%) = 42,0 (34,0–53,0) дня (табл. 4). Вероятно, более длительные курсы АБТ были обусловлены обширным участком резекции части кишки и длительностью восстановительного послеоперационного периода.

Контрольную группу составили 75 детей в возрасте 1–12 мес жизни, относящихся к I, II группам здоровья. Доношенных детей в группе контроля было 68 (91%), недоношенных — 7 (9%). У детей группы контроля срок

Таблица 2. Причины и сроки оперативного лечения детей основной группы

Table 2. Causes and time of surgical treatment in children of the main group

| Причины | Основная группа, $n = 37$ | |
|---|---------------------------|---|
| | n (%) | Средний срок оперативного лечения, Me [25–75%], (min ; max) дни |
| Резекция тонкой кишки: | 22 (60) | 1,0 [1,0–2,0]; (1; 30) |
| ВПР ЖКТ | 15 (41) | 1,0 [1,0–1,0]; (1; 2) |
| НЭК | 7 (19) | 7,0 [1,0–10,0]; (1; 30) |
| Резекция толстой кишки (болезнь Гиршпрунга) | 15 (40) | 30,0 [3,0–30,0]; (2; 120) |

Таблица 3. Причины и уровни резекции у наблюдаемых детей ($n = 37$)

Table 3. Causes and levels of bowel resection in children kept under observation ($n = 37$)

| Дети, перенесшие резекцию кишечника | Тонкая кишка (ВПР + НЭК), $n = 22$ | | | | | | Толстая кишка, болезнь Гиршпрунга, $n = 15$ | |
|-------------------------------------|------------------------------------|----|--------------|----|-----------------|----|---|----|
| | ВПР, $n = 15$ | | НЭК, $n = 7$ | | Всего, $n = 22$ | | n | % |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Подгруппа 1, $n = 9$ | 2 | 22 | 1 | 11 | 3 | 33 | 6 | 67 |
| Подгруппа 2, $n = 13$ | 5 | 39 | 3 | 23 | 8 | 62 | 5 | 38 |
| Подгруппа 3, $n = 15$ | 8 | 53 | 3 | 20 | 11 | 73 | 4 | 27 |

гестации, масса и длина тела при рождении были достоверно выше, чем в основной группе (табл. 5).

Анализ ante- и перинатального анамнеза детей выявил отсутствие достоверных различий между основной и контрольной группами по паритету беременностей у матерей: от первой беременности родились соответственно 35% ($n = 13$) и 40% ($n = 30$) детей; от второй беременности — соответственно 38% ($n = 14$) и 25% ($n = 19$); от третьей и более беременностей — соответственно 27% ($n = 10$) и 35% ($n = 26$) детей. По количественной характеристике родов достоверных различий в группах также не отмечалось: от первых родов в основной группе родились 49% ($n = 18$) детей, в контрольной — 59% ($n = 44$), от вторых родов — соответственно 38% ($n = 14$) и 36% ($n = 27$) детей. Обращает на себя внимание, что у матерей основной группы беременность чаще протекала на фоне гестоза (97,2%, $n = 36$ и 81,3%, $n = 61$, $p \leq 0,020$) и хронической фетоплацентарной недостаточности (38%, $n = 14$ и 17%, $n = 13$, $p \leq 0,018$), чем у матерей группы контроля. Остальные патологические состояния у беременных женщин основной и контрольной групп — анемия (43 и 45%), патология урогенитального тракта (кольпит, пиелонефрит — 46 и 55%), гестационный сахарный диабет (13,5 и 17,3%), ОРВИ (48,6 и 45,3%) — встречались практически с одинаковой частотой. Путем кесарева сечения чаще были рождены дети основной группы, чем группы контроля (73 и 28%, $p < 0,001$).

Оценка физического развития выявила, что по уровню биологической зрелости в возрасте 3 мес дети основной и контрольной групп не различались. В возрасте 6 мес детей, соответствующих по уровню биологической зрелости паспортному возрасту, значимо

больше наблюдалось в группе контроля, и напротив, детей с отставанием от паспортного возраста было больше в основной группе. К концу первого года жизни сохранялись различия по отставанию в развитии ($p \leq 0,040$) (табл. 6).

Лишь половина детей, перенесших резекцию кишечника (60%), имели гармоничный МФС к первому году жизни. Дисгармоничный статус за счет дефицита массы сохранялся на всем протяжении первого года жизни в сравнении с детьми группы контроля. Практически половина детей основной группы к 12 мес имела дисгармоничность (41%) — в большинстве случаев за счет дефицита массы (32%). Гармоничный МФС у всех детей в возрасте 3 и 12 мес не имел достоверных различий, а в 6 мес значимо чаще встречался у детей группы контроля (табл. 7).

Основные результаты

Согласно дизайну исследования анализ содержания КЖК в кале у детей основной группы предполагал изучение динамики КЖК на протяжении года: в подгруппе 1 ($n = 9$) выявлен относительно стабильный уровень значений КЖК начиная с 1–3 мес и к концу первого года; отмечена лишь некоторая тенденция к повышению содержания C_4 во втором полугодии жизни. В подгруппе 2 ($n = 13$) исследование КЖК с 4–6 мес до года выявило значимое снижение уровня C_2 в кале во втором полугодии жизни при одновременном нарастании уровня C_3 ($p \leq 0,005$) и, соответственно, значения АИ. Данная динамика является отражением процессов «анаэробизации» метаболической активности на фоне снижения показателей нормофлоры (табл. 8).

Таблица 4. Сроки оперативного лечения и продолжительности антибактериальной терапии у детей основной группы ($n = 37$)

Table 4. Time of surgical treatment and duration of antibacterial therapy in children of the main group ($n = 37$)

| | Подгруппа 1 (n = 9) | Подгруппа 2 (n = 13) | Подгруппа 3 (n = 15) | p |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|---|
| | 1 | 2 | 3 | |
| Сроки оперативного лечения, дни | | | | |
| Me | 30 | 2 | 3 | 1,2 ≤ 0,270; 1,3 ≤ 0,095; 2,3 ≤ 0,835 |
| 25%–75% | 14–30 | 1–30 | 1–10 | |
| min | 1 | 1 | 1 | |
| max | 60 | 90 | 120 | |
| Продолжительность АБТ, дни | | | | |
| Me | 27 | 37 | 42 | 1,2 ≤ 0,030; 1,3 ≤ 0,002; 2,3 ≤ 0,166 |
| 25%–75% | 21–34 | 27–43 | 34–53 | |
| min | 18 | 20 | 21 | |
| max | 36 | 51 | 61 | |

Таблица 5. Срок гестации и антропометрические показатели при рождении у детей групп наблюдения

Table 5. Gestational age and anthropometric parameters at birth in children of study groups

| Показатель | $M \pm \sigma, (min, max)$ | | p |
|---------------------------------|---|---|--------------|
| | Основная группа, $n = 37$ | Контрольная группа, $n = 75$ | |
| Масса при рождении, г | $2606,59 \pm 951,29$ (min 820, max 4100) | $3242,3 \pm 412,24$ (min 2400, max 4480) | $\leq 0,001$ |
| Длина тела при рождении, см | $47,13 \pm 6,42$ (min 32, max 57) | $51,30 \pm 2,13$ (min 46, max 57) | $\leq 0,001$ |
| Срок гестации при рождении, нед | $35,86 \pm 3,92$ (min 25, max 40) | $38,20 \pm 0,789$ (min 36, max 40) | $\leq 0,005$ |

Таблица 6. Физическое развитие у наблюдаемых детей по уровню биологической зрелости (длина тела)
Table 6. Physical development of children kept under observation which were assessed for level of biological maturation (body length)

| Физическое развитие | 3 мес | 6 мес | 12 мес |
|------------------------------------|----------------------------|-----------------|----------|
| | Основная группа, n = 37 | | |
| | n = 9 | n = 22 | n = 37 |
| | n (%) | n (%) | n (%) |
| Соответствует паспортному возрасту | 4 (44) | 6 (*27) | 17 (46) |
| Отстает от паспортного возраста | 4 (44) | 11 (**50) | 17 (*46) |
| Опережает паспортный возраст | 1 (11) | 5 (23) | 3 (8) |
| | Контрольная группа, n = 75 | | |
| | n = 10 | n = 30 | n = 35 |
| | n (%) | n (%) | n (%) |
| Соответствует паспортному возрасту | 5 (50) | 18 (*60) | 24 (67) |
| Отстает от паспортного возраста | 2 (20) | 6 (**20) | 8 (*23) |
| Опережает паспортный возраст | 3 (30) | 6 (20) | 3 (9,0) |
| p ≤ | – | *0,039; **0,023 | *0,040 |

Примечание. * — значение p у детей основной и контрольной групп по уровню биологической зрелости, соответствующей паспортному возрасту. ** — значение p у детей основной и контрольной групп по уровню биологической зрелости с отставанием от паспортного возраста.
Note. * — p value for children of the main and control groups with the level of biological maturation which corresponded to the chronological age. ** — p value for children of the main and control groups which level of biological maturation was behind their chronological age.

Таблица 7. Морфофункциональный статус у наблюдаемых детей (соответствие массы тела длине тела)
Table 7. Morphofunctional status of children kept under observation (assessment of whether body weight corresponds with body length)

| Морфофункциональный статус | 3 мес | 6 мес | 12 мес |
|---------------------------------------|----------------------------|-------------------|---------|
| | Основная группа, n = 37 | | |
| | n = 9 | n = 22 | n = 37 |
| | n (%) | n (%) | n (%) |
| Гармоничный | 5 (56) | 9 (**41) | 22 (60) |
| Дисгармоничный за счет дефицита массы | 4 (44) | 13 (52) | 15 (41) |
| за счет резкого дефицита массы | 3 (*33) | 3 (*14) | 7 (*19) |
| за счет избытка массы | 1 (11) | 3 (14) | 5 (145) |
| | – | 7 (32) | 3 (8) |
| | Контрольная группа, n = 75 | | |
| | n = 10 | n = 30 | n = 35 |
| | n (%) | n (%) | n (%) |
| Гармоничный | 7 (70) | 22 (**73) | 25 (71) |
| Дисгармоничный за счет дефицита массы | 3 (30) | 8 (27) | 10 (29) |
| за счет резкого дефицита массы | 1 (*10) | 2 (*7) | 3 (*9) |
| за счет избытка массы | – | – | – |
| | 2 (20) | 6 (20) | 7 (20) |
| p = | *0,089 | **0,03856; *0,042 | *0,013 |

Примечание. * — морфофункциональный статус дисгармоничный за счет дефицита массы у детей основной и контрольной групп (значение p). ** — морфофункциональный статус гармоничный у детей основной и контрольной групп (значение p).
Note. * — morphofunctional status is disharmonious owing to underweight in children of the main and control groups (p value). ** — morphofunctional status is harmonious in children of the main and control groups (p value).

Сравнительное содержание КЖК в кале у детей основной группы в зависимости от возраста на первом году жизни («поперечные срезы») выявило различие только по уровню C₃, заключавшееся в более высоком его значении у детей второго полугодия жизни. Отмечалась тенденция к нарастанию АИ к концу первого года жизни. Можно предположить, что данный факт является отражением процессов «анаэробизации» метаболической активности кишечной микробиоты у детей после

длительного курса АБТ в послеоперационном периоде (табл. 9).
Сравнительное изучение метаболической активности кишечной микробиоты у детей основной группы в зависимости от уровня резекции кишки проводилось во втором полугодии жизни как минимум через месяц после завершения АБТ. Анализ не выявил значимых различий в содержании КЖК в кале; отмечена лишь тенденция к более низким значениям C₂ и более высоким значе-

Таблица 8. Содержание КЖК в кале у детей, перенесших резекцию кишечника, в динамике первого года жизни, Me [25%–75%]
Table 8. Fecal SCFA content in children which had undergone bowel resection, dynamic changes in the first year of life, Me [25%–75%]

| Me [25%–75%] | 1–3 мес | 4–6 мес | 7–12 мес | p |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---|
| | 1 | 2 | 3 | |
| Подгруппа 1, n = 9 | | | | |
| C ₂ , мг/г | 0,844 [0,809–0,974] | 0,875 [0,757–0,889] | 0,704 [0,638–0,865] | 1,2 ≤ 0,952 1,3 ≤ 0,313 2,3 ≤ 0,173 |
| C ₃ , мг/г | 0,125 [0,056–0,142] | 0,049 [0,029–0,085] | 0,133 [0,017–0,254] | 1,2 ≤ 0,173 1,3 ≤ 0,593 2,3 ≤ 0,173 |
| C ₄ , мг/г | 0,018 [0,013–0,064] | 0,079 [0,059–0,120] | 0,105 [0,050–0,122] | 1,2 ≤ 0,066 1,3 ≤ 0,138 2,3 ≤ 0,952 |
| Сумма кислот, мг/г | 15,348 [3,038–41,725] | 21,470 [16,281–36,606] | 28,732 [24,101–33,364] | 1,2 ≤ 0,514 1,3 ≤ 0,213 2,3 ≤ 0,952 |
| АИ (–) | 0,184 [0,081–0,234] | 0,146 [0,124–0,319] | 0,419 [0,154–0,567] | 1,2 ≤ 0,858 1,3 ≤ 0,260 2,3 ≤ 0,173 |
| Подгруппа 2, n = 13 | | | | |
| C ₂ , мг/г | – | 0,769 [0,746–0,9790] | 0,622 [0,599–0,728] | 2,3 ≤ 0,039 |
| C ₃ , мг/г | – | 0,085 [0,009–0,145] | 0,304 [0,206–0,344] | 2,3 ≤ 0,005 |
| C ₄ , мг/г | – | 0,089 [0,014–0,122] | 0,067 [0,059–0,086] | 2,3 ≤ 0,463 |
| Сумма кислот, мг/г | – | 12,045 [4,391–28,983] | 14,413 [11,586–23,242] | 2,3 ≤ 0,916 |
| АИ (–) | – | 0,299 [0,021–0,339] | 0,605 [0,373–0,666] | 2,3 ≤ 0,033 |
| Подгруппа 3, n = 15 | | | | |
| C ₂ , мг/г | – | – | 0,876 [0,773–0,942] | – |
| C ₃ , мг/г | – | – | 0,078 [0,051–0,112] | – |
| C ₄ , мг/г | – | – | 0,032 [0,003–0,0600] | – |
| Сумма кислот, мг/г | – | – | 16,943 [2,512–7,623] | – |
| АИ (–) | – | – | 0,141 [0,060–0,292] | – |

ниям C₃ в кале у детей с резекцией толстой кишки, что косвенно может означать наличие тенденции к снижению метаболической активности облигатной кишечной микрофлоры с параллельным увеличением активности анаэробной флоры (табл. 10).

Дополнительные результаты исследования

При анализе метаболической активности микробиоты кишечника здоровых детей установлено, что уровень C₂ в кале достигал максимальных значений в возрасте 1–3 мес и статистически значимо снижался к концу первого года жизни. Уровень C₃ имел тенденцию к нарастанию к году. Уровень C₄ имел статистически значимый рост с первых месяцев жизни к 12 мес, АИ также увеличивался с первого ко второму полугодю. В целом суммарное содержание кислот в кале у детей группы контроля существенно не менялось на протяжении всего года жизни (табл. 11).

Сравнительное исследование уровней КЖК в кале у детей основной и контрольной групп выявило отсутствие различий в содержании C₂, C₃ и АИ у детей на протяжении всего первого года жизни — 1–3, 4–6, 7–12 мес. Установлено статистически значимое снижение C₄ у детей, перенесших резекцию кишечника, в сравнении со здоровыми детьми во втором полугодии жизни. При этом суммарное содержание кислот в кале достоверно преобладало у детей основной группы в сравнении с детьми группы контроля в возрасте 1–3 мес и во втором полугодии жизни (табл. 12).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Исследование метаболической активности микробиоты кишечника у детей, перенесших резекцию части кишечника, выявило относительно стабильный уровень показателей КЖК в динамике к концу первого года

Таблица 9. Сравнительное содержание КЖК в кале у детей основной группы в зависимости от возраста
Table 9. Comparative fecal SCFA content in children of the main group as a function of age

| Me [25%–75%] | 1–3 мес, n = 9 | 4–6 мес, n = 22 | 7–12 мес, n = 37 | p |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---|
| | 1 | 2 | 3 | |
| C ₂ , мг/г | 0,844 [0,809–0,924] | 0,786 [0,746–0,905] | 0,767 [0,638–0,876] | 1,2 ≤ 0,969 1,3 ≤ 0,265 2,3 ≤ 0,103 |
| C ₃ , мг/г | 0,126 [0,056–0,142] | 0,061 [0,009–0,145] | 0,113 [0,066–0,286] | 1,2 ≤ 0,167 1,3 ≤ 0,393 2,3 ≤ 0,006 |
| C ₄ , мг/г | 0,019 [0,013–0,064] | 0,083 [0,037–0,122] | 0,061 [0,032–0,093] | 1,2 ≤ 0,078 1,3 ≤ 0,276 2,3 ≤ 0,132 |
| Сумма кислот, мг/г | 15,348 [3,038–41,725] | 17,739 [7,702–36,606] | 18,386 [11,586–28,723] | 1,2 ≤ 0,454 1,3 ≤ 0,506 2,3 ≤ 0,261 |
| АИ (–) | 0,185 [0,081–0,234] | 0,273 [0,104–0,339] | 0,303 [0,141–0,567] | 1,2 ≤ 0,781 1,3 ≤ 0,319 2,3 ≤ 0,055 |

Таблица 10. Сравнительное содержание КЖК в кале у детей основной группы в зависимости от уровня резекции (n = 37)
Table 10. Comparative fecal SCFA content in children of the main group as a function of level of bowel resection (n = 37)

| Me [25%–75%] | Резекция тонкой кишки, n = 22 | Резекция толстой кишки, n = 15 | p |
|-------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| C ₂ , мг/г | 0,841 [0,680–0,903] | 0,670 [0,599–0,865] | ≤ 0,099 |
| C ₃ , мг/г | 0,100 [0,051–0,225] | 0,254 [0,066–0,332] | ≤ 0,097 |
| C ₄ , мг/г | 0,049 [0,011–0,086] | 0,066 [0,057–0,105] | ≤ 0,565 |
| Сумма кислот, мг/г | 16,977 [8,992–27,623] | 19,310 [11,769–61,808] | ≤ 0,186 |
| АИ (–) | 0,188 [0,107–0,469] | 0,492 [0,154–0,666] | ≤ 0,105 |

Таблица 11. Сравнительное содержание КЖК в кале у детей контрольной группы в зависимости от возраста
Table 11. Comparative fecal SCFA content in children of the control group as a function of age

| Me [25%–75%] | 1–3 мес, n = 10 | 4–6 мес, n = 30 | 7–12 мес, n = 35 | p |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---|
| | 1 | 2 | 3 | |
| C ₂ , мг/г | 0,878 [0,777–0,936] | 0,837 [0,710–0,935] | 0,728 [0,655–0,809] | 1,2 ≤ 0,926 1,3 ≤ 0,012 2,3 ≤ 0,005 |
| C ₃ , мг/г | 0,076 [0,019–0,123] | 0,094 [0,043–0,158] | 0,139 [0,079–0,190] | 1,2 ≤ 0,888 1,3 ≤ 0,187 2,3 ≤ 0,063 |
| C ₄ , мг/г | 0,033 [0,015–0,071] | 0,049 [0,014–0,149] | 0,089 [0,050–0,157] | 1,2 ≤ 0,766 1,3 ≤ 0,038 2,3 ≤ 0,071 |
| Сумма кислот, мг/г | 7,179 [2,868–14,686] | 3,197 [1,394–11,557] | 8,732 [3,433–18,717] | 1,2 ≤ 0,407 1,3 ≤ 0,265 2,3 ≤ 0,890 |
| АИ (–) | 0,138 [0,067–0,286] | 0,195 [0,068–0,406] | 0,374 [0,235–0,502] | 1,2 ≤ 0,982 1,3 ≤ 0,016 2,3 ≤ 0,015 |

жизни. Обращает на себя внимание тенденция к повышению содержания C₄ ко второму полугодию жизни, что может свидетельствовать о постепенном восстановлении барьерных функций кишечника у оперированных детей [16]) (см. табл. 8). Но при этом в сравнении со здо-

ровыми детьми к концу года жизни уровень C₄ был достоверно более низким, что может говорить о персистенции воспалительного процесса [16]. У части пациентов (подгруппа 2) основной группы в динамике наблюдения имело место достоверно значимое снижение уровня C₂

Таблица 12. Сравнительное содержание КЖК в кале у детей основной и контрольной групп в возрасте от 1 до 12 мес жизни
Table 12. Comparative fecal SCFA content in children of the main and control groups aged between 1 and 12 months

| | 1–3 мес | | 4–6 мес | | 7–12 мес | | p |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|---|
| | Основная группа, n = 9 | Контрольная группа, n = 10 | Основная группа, n = 22 | Контрольная группа, n = 30 | Основная группа, n = 37 | Контрольная группа, n = 35 | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| C ₂ , мг/г | | | | | | | |
| Me [25%–75%] | 0,844 [0,809–0,924] | 0,878 [0,777–0,936] | 0,786 [0,746–0,905] | 0,837 [0,710–0,935] | 0,767 [0,638–0,876] | 0,728 [0,655–0,809] | 1,2 ≤ 0,142 3,4 ≤ 0,713 5,6 ≤ 0,358 |
| min | 0,500 | 0,001 | 0,672 | 0,584 | 0,468 | 0,344 | |
| max | 0,990 | 0,998 | 0,995 | 0,996 | 0,999 | 0,993 | |
| C ₃ , мг/г | | | | | | | |
| Me [25%–75%] | 0,126 [0,056–0,142] | 0,076 [0,019–0,123] | 0,061 [0,009–0,145] | 0,094 [0,043–0,158] | 0,113 [0,066–0,286] | 0,139 [0,079–0,190] | 1,2 ≤ 0,803 3,4 ≤ 0,218 5,6 ≤ 0,309 |
| min | 0,005 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | |
| max | 0,325 | 0,999 | 0,206 | 0,349 | 0,425 | 0,353 | |
| C ₄ , мг/г | | | | | | | |
| Me [25%–75%] | 0,019 [0,013–0,064] | 0,033 [0,015–0,071] | 0,083 [0,037–0,122] | 0,049 [0,014–0,149] | 0,061 [0,032–0,093] | 0,089 [0,050–0,157] | 1,2 ≤ 0,612 3,4 ≤ 0,456 5,6 ≤ 0,001 |
| min | 0,003 | 0,001 | 0,002 | 0,002 | 0,001 | 0,002 | |
| max | 0,175 | 0,998 | 0,243 | 0,290 | 0,259 | 0,655 | |
| Суммарное содержание кислот, мг/г | | | | | | | |
| Me [25%–75%] | 15,348 [3,038–41,725] | 7,179 [2,868–14,686] | 17,739 [7,702–36,606] | 3,197 [1,394–11,557] | 18,386 [11,586–28,723] | 8,732 [3,433–18,717] | 1,2 ≤ 0,002 3,4 ≤ 0,092 5,6 ≤ 0,002 |
| min | 0,408 | 1,282 | 0,222 | 0,122 | 0,401 | 1,314 | |
| max | 59,725 | 61,754 | 640,051 | 114,846 | 158,453 | 56,357 | |
| AI (–) | | | | | | | |
| Me [25%–75%] | 0,185 [0,081–0,234] | 0,138 [0,067–0,286] | 0,273 [0,104–0,339] | 0,195 [0,068–0,406] | 0,303 [0,141–0,567] | 0,374 [0,235–0,502] | 1,2 ≤ 0,999 3,4 ≤ 0,625 5,6 ≤ 0,606 |
| min | 0,001 | 0,001 | 0,005 | 0,004 | 0,001 | 0,006 | |
| max | 0,999 | 1,937 | 0,487 | 0,710 | 1,139 | 1,899 | |

в кале во втором полугодии жизни при одновременном нарастании уровня C₃ и, соответственно, значения АИ. Сравнительное содержание КЖК в кале у оперированных детей в зависимости от возраста на первом году также показало более высокие значения C₃ и АИ к году жизни. Данная динамика является отражением процессов «анаэробизации» метаболической активности на фоне снижения показателей нормофлоры и роста условно-патогенной флоры после длительного курса АБТ.

При изучении метаболической активности кишечной микробиоты у детей в зависимости от уровня резекции не выявлено статистически значимых различий по уровню отдельных кислот, суммарного их содержания и АИ. Отмечена лишь тенденция к более низким значениям C₂ и более высоким значениям C₃ в кале у детей с резекцией толстой кишки, что может быть обусловлено активностью анаэробной флоры в толстом кишечнике.

Ограничения исследования

Одним из ограничений данного исследования является небольшой объем выборки основной группы. При этом содержание КЖК в кале характеризовалось большим разбросом значений. Следовательно, для получения результатов, «претендующих» на формирование закономерностей и способных характеризовать генеральную совокупность таких пациентов, требуется больший объем выборки для исследования. Кроме того, при сравнении значений КЖК в кале у больных и здоровых детей

не представляется возможным получить истинные различия, так как такие конфаундеры, как АБТ, применение пробиотических препаратов и специализированных лечебных смесей в послеоперационном периоде, способны изменить показатели метаболической активности кишечника, присутствуют в основной группе и отсутствуют в контрольной.

Интерпретация результатов исследования

Дети, перенесшие резекцию кишечника, статистически значимо чаще имелиотягощенное течение антенатального периода (гестоз и ХФПН у матерей); чаще рождались путем кесарева сечения; имели более низкий гестационный срок при рождении и, соответственно, более низкие показатели массы и длины тела при рождении, чем здоровые дети. Наиболее частой причиной оперативного вмешательства на тонкой кишке явился ВПР (41%). Дети с резекцией кишечника сохраняли на протяжении всего первого года жизни сниженные показатели роста — это обуславливало отставание от паспортного возраста у 46% и дефицит массы тела у 32% детей к концу первого года жизни, что согласуется с данными других исследователей, свидетельствующих о развитии у 40% оперируемых новорожденных белково-энергетической недостаточности [1, 17]. Выявленные особенности динамики физического развития в основной группе можно объяснить комплексом причин: во-первых, большинство детей этой группы имели низкие антропометрические

показатели при рождении, обусловленные недоношенностью; во-вторых, сам факт оперативного вмешательства на тонкой кишке и длительность послеоперационного периода неизбежно сопровождаются нарушением процессов всасывания и усвоения нутриентов; в-третьих, АБТ, зачастую комбинированная, влияя на микробиоту кишечника, негативным образом сказывается на процессах ассимиляции питательных веществ. По литературным данным, новорожденные дети, перенесшие резекцию кишечника, имеют более низкие показатели уровней КЖК в кале [2]. Результаты данного исследования метаболической активности микробиоты кишечника у детей, перенесших оперативное вмешательство, продемонстрировали отсутствие выраженных различий по уровням, отражающим активность облигатной флоры (C_2), показателям «анаэробизации» метаболической активности (C_3 , АИ), с детьми группы контроля. Напротив, уровень C_4 в кале у детей основной группы во втором полугодии жизни был достоверно ниже в сравнении со здоровыми детьми. Это может свидетельствовать о сохранении воспалительного процесса в кишечнике, так как воспалительные процессы в слизистой оболочке приводят к существенному снижению концентрации C_4 [16]. Следует отметить, что сумма кислот в кале на протяжении всего первого года жизни была статистически значимо выше у детей основной группы. Более высокие показатели суммы кислот, свидетельствующие о высокой метаболической активности микробиоты у детей, перенесших резекцию кишечника, скорее всего, связаны с большим видовым разнообразием штаммов микроорганизмов, что может быть отражением в том числе и борьбы «родной» флоры с внутрибольничными штаммами. Также это может быть обусловлено: тщательностью мониторинга состояния микробиоты кишечника на протяжении всего первого года наблюдения (дети получали лечебные смеси на основе полного гидролиза белка, обогащенные про- и пребиотическим комплексом); коррекцией на протяжении всего послеоперационного восстановительного периода пробиотическими препаратами; введением прикормов по индивидуальному плану для каждого ребенка в зависимости от функционального состояния кишечника. Все эти факторы могли влиять на формирование микробиоты кишечника, метаболическая активность которой была сопоставима с активностью микробиоты кишечника здоровых детей [18]. При проведении динамического наблюдения у детей, перенесших оперативное лечение, к концу первого года жизни отмечалось снижение уровня показателей облигатной флоры (C_2) при нарастании показателей, отражающих активность анаэробной флоры (C_3 , АИ). Также выявлена тенденция к увеличению уровня C_4 как маркера активности воспалительных процессов в кишечнике. Анализ метаболической активности кишечной микробиоты в зависимости от уровня резекции показал лишь тенденцию к снижению активности облигатной флоры (C_2) при нарастании активности анаэробной микробиоты (C_3) у детей с резекцией части толстой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети, перенесшие резекцию кишечника, имеют более низкие темпы физического развития на протяжении первого года жизни в сравнении с условно-здоровыми

детьми. При динамическом наблюдении к концу первого года дети, перенесшие оперативное лечение на кишечнике, имеют более низкую метаболическую активность аэробной флоры при более высоких значениях анаэробной. Показатели метаболической активности в зависимости от уровня резекции у прооперированных детей имели тенденцию к снижению активности облигатной микрофлоры при нарастании анаэробной флоры у детей с резекцией толстой кишки. Благоприятным фактором является нарастание к концу первого года уровня C_4 , что может свидетельствовать об уменьшении воспалительного процесса в кишечнике у оперированных детей, но в сравнении со здоровыми детьми отмечены более низкие значения данного показателя. Суммарное содержание кислот на протяжении всего первого года жизни имеет более высокие значения у детей, перенесших оперативное лечение, чем у детей I, II групп здоровья. Полученные данные показали возможность использования исследования КЖК в комплексном обследовании пациентов, что позволяет быстро получить результаты исследования. Данный метод отображает не только состояние микробиоценоза толстой кишки, но и может использоваться в качестве теста для оценки эффективности проводимого лечения и индивидуального подбора терапии [16, 18, 19]. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения показателей метаболической активности кишечной микробиоты с целью оценки их клинического значения в норме и при различных патологических состояниях у детей.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Вахлова, Г.В. Федотова, Л.Г. Боронина — концепция и дизайн исследования.

Г.В. Федотова — сбор и обработка материала.

И.В. Вахлова, Г.В. Федотова — написание текста, редактирование.

AUTHORS' CONTRIBUTION

I.V. Vakhlova, G.V. Fedotova, L.G. Boronina — study concept and design.

G.V. Fedotova — data collection and handling, statistical analysis.

I.V. Vakhlova, G.V. Fedotova — writing the article, editing the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

И.В. Вахлова

<http://orcid.org/0000-0002-5274-4699>

Г.В. Федотова

<http://orcid.org/0000-0001-7886-5491>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Чубарова А.И., Степанова Н.В., Голоденко Н.В. и др. Использование лечебных смесей для искусственного вскармливания с включением среднецепочечных триглицеридов

в питании детей первых месяцев жизни с пострезекционным синдромом // *Вопросы детской диетологии*. — 2012. — Т. 10. — № 3. — С. 5–13. [Chubarova AI, Stepanova NV, Golodenko NV, et al.

Enteral formula use in infants with short bowel syndrome. *Pediatric Nutrition*. 2012;10(3):5–13. (In Russ).]

2. Rao SC, Esvaran M, Patole SK, et al. Gut microbiota in neonates with congenital gastrointestinal surgical conditions: a prospective study. *Pediatr Res* 2020;88(6):878–886. doi: 10.1038/s41390-020-0824-7.

3. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(26):11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107.

4. Fouhy F, Watkins C, Hill CJ, et al. Perinatal factors affect the gut microbiota up to four years after birth. *Nature Communications*. 2019;10(1):1517. doi: 10.1038/s41467-019-09252-4.

5. Matsuyama M, Gomez-Arango LF, Fukuma NM, et al. Breastfeeding: a key modulator of gut microbiota characteristics in late infancy. *J Dev Orig Health Dis*. 2019;10(2):206–213. doi: 10.1017/S2040174418000624.

6. Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF, Licht TR. First foods and gut microbes. *Front Microbiol*. 2017;8:356. doi: 10.3389/fmicb.2017.00356.

7. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):553–564. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.006.

8. McDonald D, Ackermann G, Khalilova L, et al. Extreme dysbiosis of the microbiome in critical illness. *mSphere*. 2016;1(4): e00199–16. doi: 10.1128/mSphere.00199-16.

9. Lavallee CM, MacPherson JAR, Zhou M, et al. Lipid emulsion formulation of parenteral nutrition affects intestinal microbiota and host responses in neonatal piglets. *J Parenter Enter Nutr*. 2017;41(8):1301–1309. doi: 10.1177/0148607116662972.

10. Ralls MW, Demehri FR, Feng Y, et al. Bacterial nutrient foraging in a mouse model of enteral nutrient deprivation: insight into the gut origin of sepsis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;311(4): G734–G743. doi: 10.1152/ajpgi.00088.2016.

11. Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Кафарская Л.И. Иммунная система и микрофлора кишечника у детей. Обоснование функционального питания // *Фарматека*. — 2006. — № 2. — С. 22–28. [Mukhina YuG, Dubrovskaya MI, Kafarskaya LI. Immunnaya sistema i mikroflora kishechnika u detei. Obosnovanie funktsional'nogo pitaniya. *Farmateka*. 2006;(2):22–28. (In Russ).]

12. Сугян Н.Г. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2010. — С. 5–23. [Sugyan NG. *Klinicheskoe znachenie korotkotsepechnykh zhirnykh kislot pri funktsional'nykh narusheniyakh zheludочно-kishechnogo trakta u detei rannego vozrasta*. [abstract of dissertation]. M.; 2010. pp. 5–23. (In Russ).]

13. Носкова О.Ю., Григорович М.С., Ардатская М.Д. Функциональная активность микробиоты кишечника у детей раннего возраста в зависимости от свойств кисломолочного прикорма // *Медицинский альманах*. — 2015. — № 2(37). — С. 102–106. [Noskova OYu, Grigorovich MS, Ardatskaya MD. Functional activity of intestinal microbiota in children of early age

depending on features of sour milk supplementary food. *Medical Almanac*. 2015;(2(37)):102–106. (In Russ).]

14. Патент № 2145511 Российская Федерация, МПК В01J 20/285(2006.01), А61К 35/14(2006.01), В01D15/08(2006.01), В01D15/32(2006.01), В01J 20/286(2006.01), G01N30/06(2006.01), G01N33/48(2006.01). Способ разделения смеси жирных кислот фракции C₂–C₇ методом газожидкостной хроматографии: № 99106669/12: заявл. 09.04.1999: опубл. 2000.02.20 / Иконников Н.С., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др. — 8 с. [Patent № 2145511 Russian Federation, IPC B01J 20/285(2006.01), A61K 35/14(2006.01), B01D15/08(2006.01), B01D15/32(2006.01), B01J 20/286(2006.01), G01N30/06(2006.01), G01N33/48(2006.01). *Method of Separating Mixture of Fatty Acid C₂–C₇-fraction by Liquid Chromatography Technique*: № 99106669/12: declare 09.04.1999: publ. 2000.02.20. Ikonnikov NS, Ardatskaya MD, Babyn VN, et al. 8 p. (In Russ).]

15. Бородулина Т.В., Санникова Н.Е., Левчук Л.В. Основы здоровья детей и подростков. Комплексная оценка здоровья детей и подростков. Ч. 1. — Екатеринбург: УГМУ; 2017. — 126 с. [Borodulina TV, Sannikova NE, Levchuk LV. *Osnovy zdorov'ya detei i podrostkov. Kompleksnaya otsenka zdorov'ya detei i podrostkov*. Pt. 1. Ekaterinburg: UGMU; 2017. 126 p. (In Russ).]

16. Бельмер С.В., Ардатская М.Д., Аюбян А.Н. Короткоцепочечные жирные кислоты в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей. Теоретическое обоснование и практическое применение. М.: Форте Принт; 2015 [Bel'mer SV, Ardatskaya MD, Ayubyan AN. *Korotkotsepechnyye zhirnyye kisloty v lechenii funktsional'nykh zabolevaniy kishechnika u detei. Teoreticheskoe obosnovanie i prakticheskoe primeneniye*. Moscow: Forte Print; 2015. (In Russ).]

17. Степаненко С.М., Афуков И.И. Нутритивная терапия у новорождённых с хирургической патологией // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации*. — 2011. — № 3. — С. 92–97. [Stepanenko SM, Afukov II. Nutritional therapy in infants with surgical pathology. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2011;(3):92–97. (In Russ).]

18. Захарова И.Н., Ардатская М.Д., Свинцицкая В.И. и др. Метаболическая активность кишечной микрофлоры у детей на фоне применения синбиотика, содержащего Bifidobacterium, BB-12, Lactobacillus acidophilus LA-5 и фруктоолигосахарид // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2011. — Т. 90. — № 3. — С. 118–124. [Zakharova IN, Ardatskaya MD, Svintsitskaya VI, et al. *Metabolicheskaya aktivnost' kishechnoi mikroflory u detei na fone primeneniya sinbiotika, soderzhashchego Bifidobacterium, BB-12, Lactobacillus acidophilus LA-5 i fruktoooligosakharid*. *Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*. 2011;90(3):118–124. (In Russ).]

19. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции // *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. — 2006. — Т. 8. — № 2. — С. 4–18. [Ardatskaya MD, Minushkin ON. *Disbakterioz kishechnika: evolyutsiya vzglyadov. Sovremennyye printsipy diagnostiki i farmakologicheskoi korrektsii* // *Consilium medicum. Gastroenterologiya*. 2006;8(2): 4–18. (In Russ).]

Статья поступила 12.03.2020, принята к печати 11.12.2020

The article was submitted 12.03.2020, accepted for publication 11.12.2020