УДК 576.8+616.34-008.87-07+616-093-098+616.379-008.64]-053.2+618.2+618.3-06+613.953
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.49.70.007

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© Любовь Алексеевна Харитонова[1], Татьяна Александровна Маяцкая[1], Александр Михайлович Затевалов[2]

[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
[2] Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10

Контактная информация:
Любовь Алексеевна Харитонова — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей. E-mail: luba2k@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2298-7427

Для цитирования: Харитонова Л.А., Маяцкая Т.А., Затевалов А.М. Особенности формирования микробиоты кишечника у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 1. С. 59–67. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.49.70.007

Поступила: 11.09.2022 **Одобрена: 17.11.2022** **Принята к печати: 15.01.2023**

Резюме. В статье приведены результаты исследований микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом. Показано наличие нарушений баланса микробиома кишечника и его функциональной активности у исследуемой когорты детей. Проведены и описаны современные методы исследования микробиома кишечника. Статья заставляет обратить внимание специалистов на возможность влияния дисбиотического сообщества бактерий на защитные функции биопленки и воздействия на здоровье организма ребенка в целом.

Ключевые слова: *микробиом кишечника; гестационный сахарный диабет; дети раннего возраста.*

INTESTINAL MICROBIOME ACTIVITY AND FORMATION IN CHILDREN IN INFANTS BORN FROM MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

© Lyubov A. Kharitonova[1], Tatiana A. Mayatskaya[1], Alexander M. Zatevalov[2]

[1] Pirogov Russian National Research Medical University. St. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russian Federation, 117997
[2] Laboratory of diagnostics and prophylaxis of infectious diseases of Gabrichevsky Moscow research Institute of epidemiology and Microbiology. St. Admiral Makarov, 10, Moscow, Russian Federation, 125212

Contact information:
Lyubov A. Kharitonova — MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics with infectious diseases in children of the Faculty of Continuing Professional Education. E-mail: luba2k@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2298-7427

For citation: Kharitonova LA, Mayatskaya TA, Zatevalov AM. Intestinal microbiome activity and formation in children in infants born from mothers with gestational diabetes mellitus. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(1):59-67. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.49.70.007

Received: 11.09.2022 **Revised: 17.11.2022** **Accepted: 15.01.2023**

Abstract. The article presents the results of studies of gut microbiocenosis, as well as its metabolic features in young children born to mothers with gestational diabetes mellitus. The article examined the characteristics of gut microbiocenosis, as well as its metabolic features in early children born to mothers with gestational diabetes mellitus. The presence of intestinal microbiota balance disorders and its functional activity in the studied cohort of children is shown. Modern methods of gut microbiota investigation have been carried out and described. The gut microbiocenosis metabolite indices in the study groups of children were analyzed. It was concluded that the obtained results in the study groups of children have reliable deviations. Which makes experts pay attention to the possibility of the influence of the dysbiotic community of bacteria on the protective functions of biofilm and the impact on the health of the child as a whole.

Key words: *gut microbiocenosis; gestational diabetes mellitus; young children.*

ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия в медицинском сообществе появилось достаточно большое количество исследований, посвященных микробиоте кишечника человека. Особого внимания заслуживают исследования, изучающие связь между структурой микробиома кишечника и наличием сахарного диабета (СД). В 2018 году L. Zhou и X. Xiao проводили исследование, в ходе которого было выявлено, что изменение микробиоты матери до родов влияет

на обмен у нее углеводов и жиров, что может негативно влиять на структуру микробиоты кишечника ребенка. В связи с этим изучение состояния микробиоты кишечника у детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом, является не только актуальным, но и необходимым.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствовать диагностику нарушений микробного состава кишечника у детей раннего возраста, родившихся от матерей с гестационным сахарным диабетом, путем определения видового состава и метаболической активности микробиома кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование состояния микробиома кишечника (МК) у 105 детей в возрасте 1–3 лет, из них 33 ребенка от матерей с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии (ГСД ИТ), 42 ребенка от матерей с гестационным сахарным диабетом на диетотерапии (ГСД ДТ), 30 детей от матерей без ГСД (контрольная группа — КГ).

Исследовали: видовой состав микробиома кишечника; его функциональное состояние по концентрациям короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Видовой состав изучали методом ngs-секвенирования кала, концентрацию КЦЖК методом газо-жидкостной хроматографии подкисленного супернатанта кала. За меру дисбиоза кишечника приняли биоразнообразие микробного сообщества, которое в биологии количественно определяется индексом Шеннона, соответствует числу видов микроорганизмов в микробном сообществе кишечника и рассчитывается по формуле:

$$H = -\sum_{i=1}^{n} p_i \log_2 p_i,$$

где

$$p_i = \frac{x_i}{\sum_{i=1}^{n} x_i}$$

Нормированный индекс Шеннона имеет разброс значений от 0 до 1, что подходит для интерпретации состояния микробиоценоза. Полученные данные в ходе исследования были статистически обработаны с использованием программных пакетов Statistica 8.0 и MS Office Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования была определена картина распределения микроорганизмов в кишечнике у детей раннего возраста, рожденных от матерей с ГСД с детализацией по классам и типам при помощи метода секвенирования 16s рРнк бактерий (табл. 1).

Согласно полученным данным (табл. 1), у детей от матерей с ГСД ИТ и ГСД ДТ не выявлены статистически значимые отличия между собой. В целом у детей раннего возраста чаще других в микробном пейзаже представлены бактерии типов *Actinobacteria* и *Firmicutes*. Тип *Firmicutes* представлен облигатными и факультативными анаэробными бактериями, является самым распространенным типом бактерий в кишечнике человека в норме. Большинство представителей типа являются грамположительными бактериями и способны формировать эндоспоры, что помогает бактериям данного типа выживать в

Таблица 1. Типы микроорганизмов кишечника у детей раннего возраста в исследуемых группах, n=105 (Me [min; max])

Table 1. Types of intestinal microorganisms in young children in the study groups, n=105, (Me [min; max])

Типы микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
Euryarchaeota	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Actinobacteria	33,78** [17,29–42,05]	42,11 [38,24–56,08]	48,92 [32,8–69,15]
Bacteroidetes	0,37 [0,04–0,68]	0,11 [0,03–0,29]	0,17 [0,07–0,78]
Cyanobacteria	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Firmicutes	63,25 [55,13–77,72]	57,62** [43,89–60,94]	48,99 [28,57–62,96]
Proteobacteria	0,33 [0,08–2,51]	0,17 [0,01–0,39]	0,51 [0,18–2,17]
Tenericutes	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Verrucomicrobia	0 [0–0,02]	0 [0–0,02]	0 [0–0,19]

Примечания.

ГСД ДТ — гестационный сахарный диабет, диетотерапия; ГСД ИТ — гестационный сахарный диабет, инсулинотерапия; КГ — контрольная группа; *n* — количество детей.

Для оценки статистической значимости частот встречаемости использован U-критерий Манна–Уитни p<0,05: * в группе ГСД; ** в КГ.

неблагополучных для них условиях и восстанавливать свою популяцию [1]. Тип *Actinobacteria* состоит как из аэробных, так и анаэробных грамположительных бактерий, но в структуре ДНК содержит больше гуанина и цитозина, чем *Firmicutes* [2]. *Bifidobacteria* spp. — наиболее распространенные бактерии в рамках данного типа у детей раннего возраста в микробиоте толстой кишки [3]. Но *Actinobacteria* у детей от матерей с ГСД ИТ выделены в меньшем количестве, чем у детей из КГ (p=0,03). Наблюдается более интенсивный рост бактерий представителей типа *Firmicutes* у детей от матерей с ГСД ДТ в периоде раннего детства, чем в КГ (p=0,04), что может свидетельствовать о наличии благоприятных условий для неконтролируемого роста условно-патогенных и патогенных бактерий, нарушении баланса

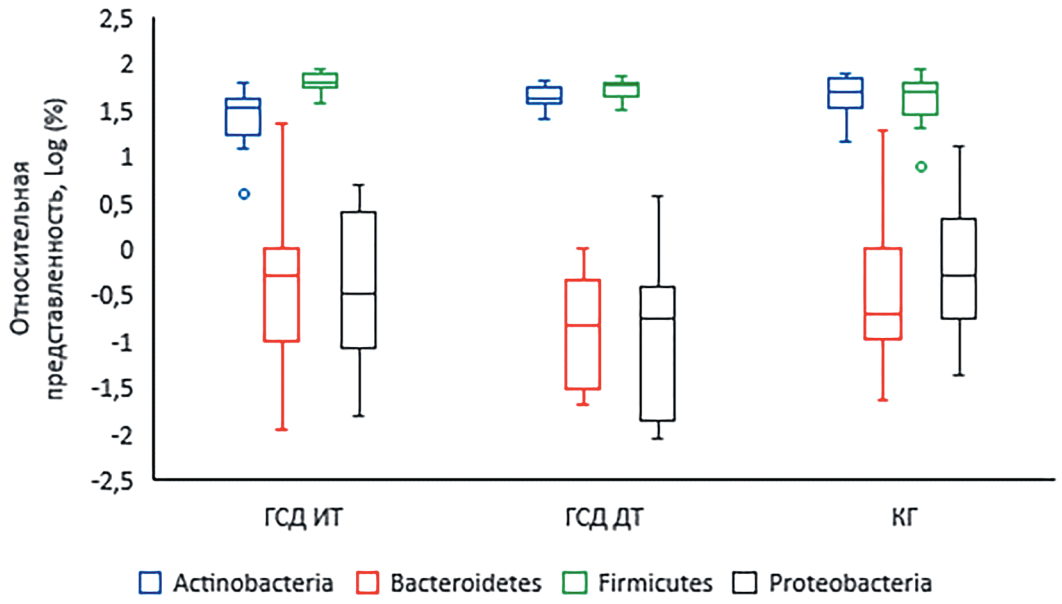

Рис. 1. Распределение типов микроорганизмов в кишечнике у детей раннего возраста исследуемых групп

Fig. 1. Distribution of intestinal microorganism types in young children study groups

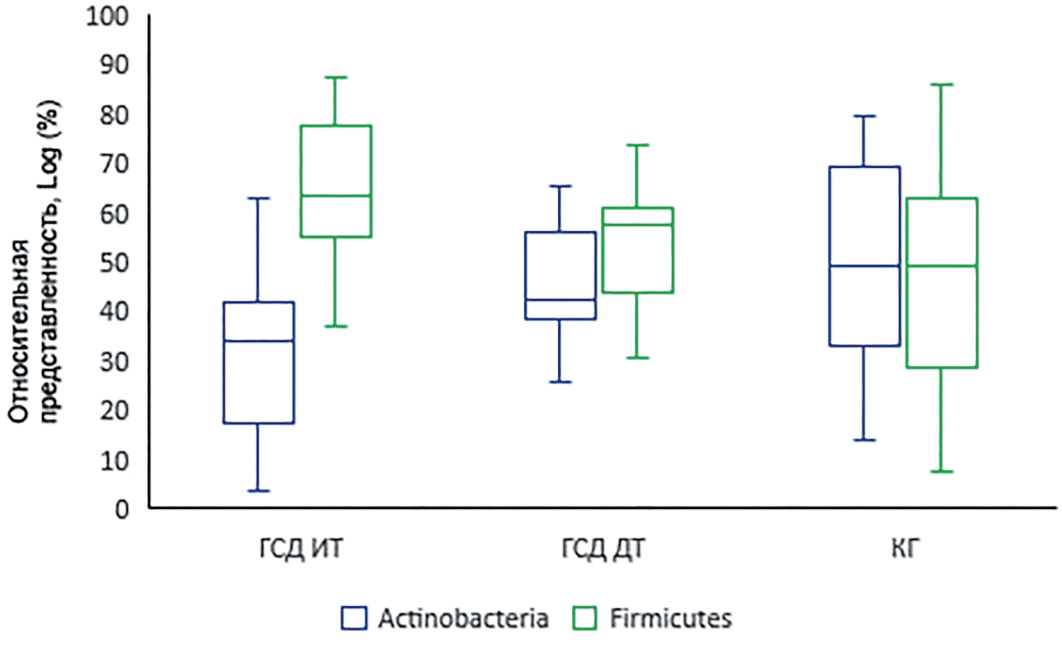

Рис. 2. Отношение *Actinobacteria* и *Firmicutes* в кишечнике детей раннего возраста исследуемых групп

Fig. 2. Ratio of Actinobacteria and Firmicutes in the intestines of young children study groups

внутри микробного сообщества и формировании дисбиоза. *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* уступают по численности *Actinobacteria* и *Firmicutes*, что соответствует структуре дифференцированной МК детей раннего возраста [4]. В меньшем количестве выделены *Verrucomicrobia*, *Euryarchaeota*, *Tenericutes* и *Cyanobacteria*.

Для наглядности количественного распределения типов микроорганизмов кишечника у детей исследуемых групп рассмотрим рисунок 1.

Так, на рисунке 1 наглядно изображены полученные данные: *Actinobacteria* и *Firmicutes* имеют наибольшую представленность среди других типов микроорганизмов. Можно добавить, что для всех исследуемых групп детей в раннем возрасте соотношение *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* не имеет статистической значимости или выраженной тенденции к преимуществу того или иного типа бактерий.

Представляло интерес изучить соотношение между типами бактерий *Actinobacteria* и *Firmicutes*, что представлено на рисунке 2.

Исходя из полученных данных (рис. 2), можно предположить, что у детей от матерей с ГСД в целом наблюдается тенденция к снижению относительной представленности *Actinobacteria* по отношению к *Firmicutes*. Медианные значения и разброс относительной представленности *Actinobacteria* и *Firmicutes* у детей от матерей с ГСД значительно отличаются от таковых в КГ. Это свидетельствует о нарушении баланса в микробном сообществе, что может приводить к повышению рисков развития патологических процессов, связанных с дисбиозом, начиная с раннего возраста у детей опытных групп.

Выявленные особенности соотношения доминирующих типов бактерий связаны с изменением биоразнообразия МК. Известно, что изменения биоразнообразия характеризуются индексом альфа биоразнообразия Шеннона, который увеличивается с увеличением количества представленности видов [5]. Изменения индекса Шеннона в исследуемых группах детей представлены на рисунке 3.

Согласно результатам (рис. 3), присутствует тенденция увеличения степени биоразнообразия от КГ к ГСД ДТ и далее к ГСД ИТ, что еще раз указывает на нарушение становления МК и наличие дисбиотических изменений у детей данной когорты.

Для детальной оценки изменения состава МК в исследуемых группах детей был изучен видовой состав микроорганизмов (табл. 2).

Представленные в таблице 2 данные подтвердили, что наибольшее количество видов микроорганизмов, определяемых методом NGS-секвенирования, — это бактерии, относящиеся к типу *Firmicutes*. Количество представленных видов бактерий данного типа снижается в ряду:

- в группе ГСД ИТ: *Streptococcus* spp. — 16%, *Bulleidiamoorei* — 10%, *Clostridium hiranonis* — 8%, *Actinomyces* spp. — 5%, *Bifidobacterium* spp. — 2%, *Acinetobacter* spp. — 2%, *Rothiamuci laginosa* — 2%, *Peptoniphilus* spp. — 2%, *Xanthobacteraceae* – 2%;
- в группе ГСД ДТ: *Bulleidiamoorei* — 21%, *Streptococcus* spp. — 17%, *Clostridium hiranonis* — 4%, *Nitrosomonadaceae* — 2%, *Acinetobacter* spp. — 2%, *Clostridiales* — 2%, *Peptoniphilus* spp. — 1%;
- в контрольной группе: *Bulleidiamoorei* — 46%, *Streptococcus* spp. — 10%, *Acinetobacter* spp. — 3%.

Таким образом, у детей, рожденных от матерей с ГСД ИТ, выявлено 9 доминирующих видов микроорганизмов, в группе ГСД ДТ — 7 видов микроорганизмов, в КГ — 5 видов микроорганизмов. В группе ГСД ИТ доминирующим микроорганизмом является *Streptococcus* spp., но среди прочих доминирующих видов оппортунистов выявлены *Bifidobacterium* spp. В группах ГСД ДТ и КГ доминирует *Bulleidiamoorei*. Но *Bulleidiamoorei* встречается достоверно реже у детей от матерей с ГСД ИТ (9,77 Lg/КОЕ (p <0,01)) и

Таблица 2. Видовой состав микробиома кишечника детей раннего возраста исследуемых групп, n=105 (Me [min; max])

Table 2. Species composition of the gut microbiome of young children study groups, n=105 (Me [min; max])

Виды микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
Actinobacteria			
Actinomyces spp.	4,57** [0–14,8]	0 [0–17,7]	0 [0–0,1]
Bifidobacterium bifidum	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Bifidobacterium spp.	2,4 [0–7,8]	0,07 [0–0,73]	0,17 [0–3,13]
Varibaculum spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Adlercreutzia spp.	0 [0–0,13]	0 [0–0,37]	0 [0–0]
Rothiamucilaginosa	1,9 [0,43–6]	0,77 [0,33–1,63]	0,5 [0–2,47]
Eggerthella spp.	0,03 [0–0,2]	0,2** [0,03–0,67]	0 [0–0,07]

Продолжение табл. 2

Виды микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
Collinsella stercoris	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0,03]
Eggerthella lenta	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0]
Bifidobacterium adolescentis	0,13 [0,03–2,2]	0,07 [0–0,5]	0,37 [0,1–2,53]
Bacteroidetes			
Sediminibacterium spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0,17]
Bacteroideso vatus	0 [0–0,53]	0 [0–0]	0 [0–0,4]
Bacteroides caccae	0 [0–0,07]	0,03 [0–0,13]	0 [0–0]
Prevotella copri	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Parabacteroides spp.	0 [0–0,03]	0 [0–0,07]	0 [0–0]
Bacteroides uniformis	0 [0–0,03]	0 [0–0,07]	0,03 [0–0,9]
Bacteroides spp.	0 [0–0,17]	0,03 [0–0,1]	0 [0–0,07]
Firmicutes			
Coprococcus catus	0,07** [0,03–0,07]	0,03 [0–0,1]	0 [0–0,03]
Clostridiales	0,03 [0–3,8]	1,6 [0–3,4]	0 [0–8,7]
Dialister spp.	0,47 [0–5,7]	0 [0–8,73]	0 [0–4,3]
Bulleidiamoorei	9,77 [2,8–33,8]	21,4 [13,2–37,7]	45,8 [24,5–56,8]**
Lactococcus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Lachnospira spp.	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0]
Veillonella spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Ruminococcus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Turicibacter spp.	0,27 [0–0,5]	0,13 [0–0,53]	0,13 [0–0,73]
Coprococcus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Anaerostipes spp.	0 [0–0,47]	0,03 [0–1,4]	0 [0–0,07]
Clostridium neonatale	0 [0–0,03]	0,03 [0–0,13]	0,07 [0–0,47]
Peptoniphilus spp.	1,83 [0,23–7,27]	1,43 [0,17–6,1]	0,67 [0,2–1,17]
Clostridium butyricum	0 [0–0,2]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Ruminococcus bromii	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Peptostreptococcus anaerobius	0,07 [0–1,67]	0 [0–1,37]	0,03 [0–0,3]
Clostridium hiranonis	8,4 [1,97–12,3]	4,2 [0,57–8,5]	0,43 [0–2,33]**
Lactobacillales	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Dorea formicigenerans	0 [0–0,03]	0 [0–0]	0 [0–0]
*Peptostreptococcus*spp.	0,1 [0–0,2]	0 [0–0,1]	0 [0–0,03]
Lachnospiraceae	0,07 [0–1,83]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Anaerococcus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Ruminococcus spp.	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Roseburia spp.	0 [0–0,2]	0 [0–1,03]	0 [0–0]
Veillonellaceae	0 [0–1,77] **	0 [0–0]	0 [0–0]
Blautia producta	0,5 [0–0,8] *	0 [0–0,13]	0 [0–0,37]
Ruminococcus torques	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]
Lactobacilluszeae	0 [0–0]	0 [0–0,03]	0 [0–0]
Lachnobacterium spp.	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]

Окончание табл. 2

Виды микроорганизмов	ГСД ИТ, n=33	ГСД ДТ, n=42	КГ, n=30
Enterococcaceae	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Dorea spp.	0,03** [0–0,3]	0,17 [0,03–0,5]	0,5 [0,07–1,83]
Clostridium perfringens	0 [0–0,03]	0 [0–0]	0 [0–0]
Streptococcus spp.	16,4 [2,57–25,5]	16,8 [8,03–24,7]	10,2 [0,13–22,4]
Staphylococcus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Streptococcus agalactiae	0,33 [0,03–1,1]	0,23 [0,1–3,17]	0,07 [0–0,37]
Lactobacillus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Lactobacillaceae	0,03 [0–0,07]	0 [0–0,03]	0 [0–0,03]
Eubacterium spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Coprobacillus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Blautia spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
SMB53 spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0,03]
Bacillus spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Erysipelotrichaceae	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0,3]
Proteobacteria			
Alphaproteobacteria	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Acetobacteraceae	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Vibrionaceae	0 [0–0,07]	0 [0–0]	0 [0–0,17]
Burkholderiabryophila	0 [0–0,03]	0 [0–0]	0 [0–0]
Proteobacteria	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Sutterella spp.	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Bilophila spp.	0,13 [0,03–0,5]	0,03 [0–0,47]	0,07 [0–0,5]
Nitrosomonadaceae	0,83 [0,17–6,6]	2,3 [0,2–3,83]	0,43 [0–2,9]
Thiotrichaceae	0 [0–0]	0 [0–0,07]	0 [0–0]
Acinetobacter spp.	2,37 [0,87–6,63]	2,13 [1,07–6,9]	3,5 [0,67–12,3]
Hydrocarboniphaga spp.	0,03 [0–0,43]	0,2 [0–0,33]	0 [0–0,2]
Enterobacteriaceae	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Xanthobacteraceae	1,77** [0,87–3,93]	0,33 [0,07–4,7]	0,53 [0–1,1]
Tenericutes			
RF39	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Verrucomicrobia			
Akkermansia muciniphila	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Cyanobacteria			
Streptophyta	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Euryarchaeota			
ANME-1	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]
Bacteria			
Bacteria	0,27 [0–2,77]	0,63 [0,03–3,93]	0,17 [0–1,07]

Примечания.

ГСД ДТ — гестационный сахарный диабет, диетотерапия; ГСД ИТ — гестационный сахарный диабет, инсулинотерапия; КГ — контрольная группа; n — количество детей.

Для оценки статистической значимости частот встречаемости использован U-критерий Манна–Уитни $p < 0,05$.

Достоверные различия обозначены в таблице: * — между ГСД ИТ и ГСД ДТ; ** — между ГСД и КГ.

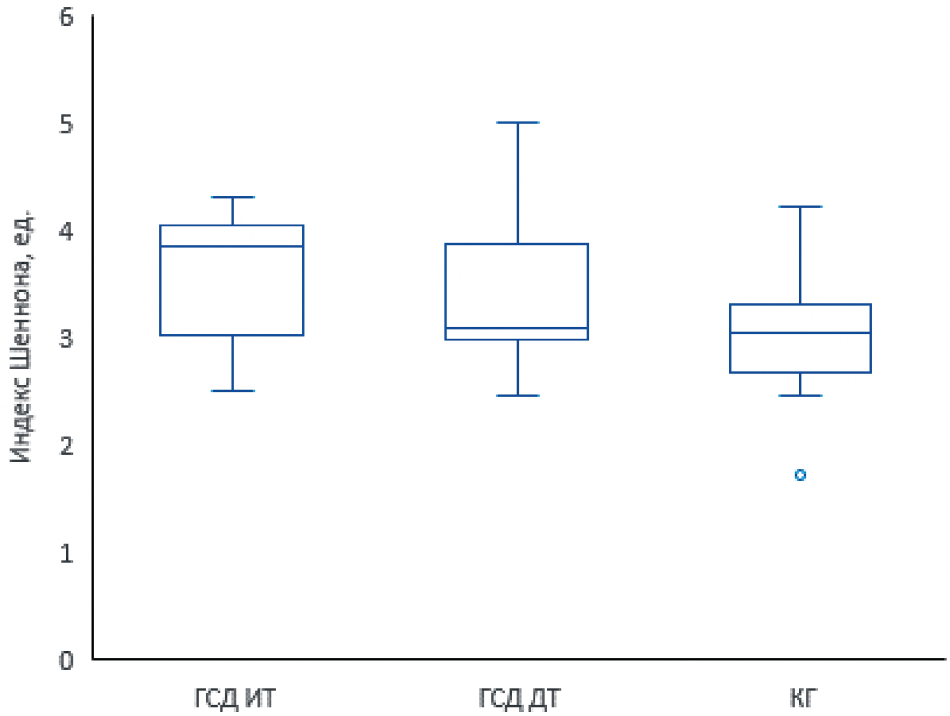

Рис. 3. Индекс биоразнообразия микробного сообщества кишечника у детей раннего возраста исследуемых групп

Fig. 3. Gut microbial community biodiversity index in young children study groups

с ГСД ДТ (21,4 Lg/КОЕ (p=0,033)), чем в КГ (45,8 Lg/КОЕ). *Clostridium hiranonis* в большем количестве выделены у детей от матерей с ГСД ИТ (8,4 Lg/КОЕ (p=0,023)) и ГСД ДТ (4,2 Lg/КОЕ (p=0,041)), по отношению к КГ (0,43 Lg/КОЕ). *Clostridium hiranonis* принадлежат к кластеру XI рода *Clostridium* (кластер, включающий патогены, такие как *C. difficile*) и могут вызывать инфекционные заболевания в благоприятных для этого условиях [6]. В группе ГСД ИТ отмечается повышенная представленность *Actinomyces* spp., которая не наблюдается в КГ (p=0,023). Представители рода *Actinomyces* являются сапрофитами человека, могут вызвать актиномикоз, но также установлена их способность выделять биологически активные вещества, способные избирательно подавлять жизнеспособность других бактерий [7]. *Eggerthella* spp. (связана с липидным обменом, является представителем пристеночной микробиоты, представитель нормофлоры, но у людей с ослабленным иммунитетом вызывает бактериемии [8, 9]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ДТ, чем в КГ (p=0,029). *Coprococcus catus* (может переключаться с производства бутирата на пропионат, является представителем резидентной микрофлоры, но при определенных условиях может вызвать воспаление в кишечнике [10]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ (p=0,045). *Veillonellaceae* (является представителем резидентной микрофлоры, но при определенных условиях может вызвать воспаление в кишечнике [11]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ (p=0,04). *Blautia producta* (является представителем резидентной микрофлоры, повышенные уровни наблюдаются при синдроме раздраженного кишечника, в настоящее время выявлены потенциально пробиотические свойства для человека [12]), в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в ГСД ДТ (p=0,049). *Dorea* spp. (ассоциируются с синдромом метеоризма [13]), в меньшем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ (p=0,037). *Xanthobacteraceae* (изучен не до конца) в большем количестве выделена у детей от матерей с ГСД ИТ, чем в КГ (p=0,025).

Таким образом, у детей, рожденных от матерей с ГСД, отмечается увеличение дисбиотических изменений и биоразнообразия потенциально патогенных бактерий в кишечнике. Но у детей от матерей с ГСД ИТ также выявлен рост полезных бактерий и микроорганизмов, способных конкурировать с патогенами за питательный субстрат и сдерживать их рост в МК.

Несмотря на наличие компенсаторных механизмов регуляции МК, у детей от матерей с ГСД ИТ, как и с ГСД ДТ, изменения в микробиоценозе могут приводить к нарушениям переваривания (малассимиляции) и всасывания (малабсорбции) — недостатку питательных веществ, преобладанию процессов катаболизма над анаболизмом, метаболическим расстройствам, что в будущем окажет

негативное влияние на рост и развитие детей от матерей с ГСД.

Авторы статьи утверждают об отсутствии конфликтов интересов.

The authors of the article state that there are no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011; 474: 666.
2. Brown J., de Vos W.M., DiStefano P.S. Translating the human microbiome. Nat Biotechnol. 2013; 31: 304–8.
3. Урсова Н.И. Микробиоценоз открытых биологических систем организма в процессе адаптации к окружающей среде. Русский медицинский журнал. 2004; 16: 957.
4. Ley R.E. Obesity and the human microbiome. Curr Opin Gastroenterol. 2010; 26: 5–11.
5. Затевалов А.М., Алёшкин В.А., Селькова Е.П., Гренкова Т.А. Определение критической для функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника и ротоглотки величины концентрации масляной кислоты в кале пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, находящихся на зондовом питании. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017; 2 (1): 14–22.
6. Yutin N., Galperin M.Y. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. Environ Microbiol. 2013; 15(10): 2631–41. DOI: 10.1111/1462-2920.12173. Epub 2013 Jul 9.
7. Сергеева А.Г., Куимова Н.Г. Актиномицеты как продуценты биологически активных веществ. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2006; S22.
8. Cho G.S., Ritzmann F., Eckstein M. et al. Quantification of Slackia and Eggerthella spp. in Human Feces and Adhesion of Representatives Strains to Caco-2 Cells. Front Microbiol. 2016; 7: 658. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00658.
9. Jiang S., Wang D., Zou Y. et al. Eggerthella lenta bacteremia successfully treated with ceftizoxime: case report and review of the literature. Eur J Med Res. 2021; 26(1): 111. DOI: 10.1186/s40001-021-00582-y.
10. Reichardt N., Duncan Sh., Young P. et al. Phylogenetic distribution of three pathways for propionate production within the human gut microbiota. ISME J. 2014; 8(6): 1323–35. DOI: 10.1038/ismej.2014.14.
11. Campbell C., Adeolu M., Gupta R.S. Genome-based taxonomic framework for the class Negativicutes: division of the class Negativicutes into the orders Selenomonadales emend., Acidaminococcales ord. nov. and Veillonellales ord. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2015; 65(9): 3203–15. DOI: 10.1099/ijs.0.000347.
12. Liu X., Guo W., Cui S. et al. A Comprehensive Assessment of the Safety of Blautia product DSM 2950. Microorganisms. 2021; 9(5): 908. DOI: 10.3390/microorganisms9050908.
13. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И. и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. Рос. Вестн. Перинатол. и педиатр 2020; 65(5): 116–25. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125.
14. Huang C.B., Alimova Y., Myers T.M., Ebersole J.L. Shortand medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. Arch Oral Biol. 2011; 56(7): 650–4. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2011.01.011.
15. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Афанасьев С.С. и др. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с помощью методов математического моделирования. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(2): 117–21. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121.
16. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Пробиотики в лечении функциональных заболеваний кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 3: 106–13.

REFERENCES

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011; 474: 666.
2. Brown J., de Vos W.M., DiStefano P.S. Translating the human microbiome. Nat Biotechnol. 2013; 31: 304–8.
3. Ursova N.I. Mikrobiotsenoz otkrytykh biologicheskikh sistem organizma v protsesse adaptatsii k okruzhayushchey srede [Microbiocenosis of open biological systems of the body in the process of adaptation to the environment]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2004; 16: 957. (in Russian).
4. Ley R.E. Obesity and the human microbiome. Curr Opin Gastroenterol. 2010; 26: 5–11.
5. Zatevalov A.M., Aloshkin V.A., Sel'kova Ye.P., Grenkova T.A. Opredeleniye kriticheskoy dlya funktsional'noy aktivnosti normal'noy mikroflory kishechnika i rotoglotki velichiny kontsentratsii maslyanoy kisloty v kale patsiyentov otdeleniya reanimatsii i intensivnoy terapii, nakhodyashchikhsya na zondovom pitanii [Determination of the concentration of butyric acid in the feces of patients in the resuscitation and intensive care unit who are on a tube feeding, which is critical for the functional activity of the normal microflora of the intestine and oropharynx]. Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina. 2017; 2 (1): 14–22. (in Russian).

6. Yutin N., Galperin M.Y. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. Environ Microbiol. 2013; 15(10): 2631–41. DOI: 10.1111/1462-2920.12173. Epub 2013 Jul 9.
7. Sergeyeva A.G., Kuimova N.G. Aktinomitsety kak produtsenty biologicheski aktivnykh veshchestv [Actinomycetes as producers of biologically active substances]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2006; S22. (in Russian).
8. Cho G.S., Ritzmann F., Eckstein M. et al. Quantification of Slackia and Eggerthella spp. in Human Feces and Adhesion of Representatives Strains to Caco-2 Cells. Front Microbiol. 2016; 7: 658. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00658.
9. Jiang S., Wang D., Zou Y. et al. Eggerthella lenta bacteremia successfully treated with ceftizoxime: case report and review of the literature. Eur J Med Res. 2021; 26(1): 111. DOI: 10.1186/s40001-021-00582-y.
10. Reichardt N., Duncan Sh., Young P. et al. Phylogenetic distribution of three pathways for propionate production within the human gut microbiota. ISME J. 2014; 8(6): 1323–35. DOI: 10.1038/ismej.2014.14.
11. Campbell C., Adeolu M., Gupta R.S. Genome-based taxonomic framework for the class Negativicutes: division of the class Negativicutes into the orders Selenomonadales emend., Acidaminococcales ord. nov. and Veillonellales ord. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2015; 65(9): 3203–15. DOI: 10.1099/ijs.0.000347.
12. Liu X., Guo W., Cui S. et al. A Comprehensive Assessment of the Safety of Blautia product DSM 2950. Microorganisms. 2021; 9(5): 908. DOI: 10.3390/microorganisms9050908.
13. Karpeyeva Yu.S., Novikova V.P., Khavkin A.I. i dr. Mikrobiota i bolezni cheloveka: vozmozhnosti diyeticheskoy korrektsii [Microbiota and human diseases: possibilities of dietary correction]. Ros. Vestn. Perinatol. i pediatr. 2020; 65(5): 116–25. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125. (in Russian).
14. Huang C.B., Alimova Y., Myers T.M., Ebersole J.L. Shortand medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. Arch Oral Biol. 2011; 56(7): 650–4. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2011.01.011.
15. Zatevalov A.M., Sel'kova Ye.P., Afanas'yev S.S. i dr. Otsenka stepeni mikrobiologicheskikh narusheniy mikroflory rotoglotki i kishechnika s pomoshch'yu metodov matematicheskogo modelirovaniya [Evaluation of the degree of microbiological disorders of the microflora of the oropharynx and intestines using methods of mathematical modeling]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016; 61(2): 117–21. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121. (in Russian).
16. Ardatskaya M.D., Minushkin O.N. Probiotiki v lechenii funktsional'nykh zabolevaniy kishechnika [Probiotics in the treatment of functional bowel diseases]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012; 3: 106–13. (in Russian).