

МИКРОБИОТА И ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Нурматова Н.Ф., Нурматов У.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Kirish. Ichak mikrobiotasi bolaning immun tizimi shakllanishida muhim rol o'ynaydi, uning buzilishi esa immun disfunktsiyalar rivojlanishiga va infeksiyalarga yuqori sezuvchanlikka olib kelishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi. Tez-tez kasallanadigan bolalarda ichak mikrobiotasining immun javobni boshqarishdagi rolini o'rganish.

Materiallar va usullar. 3–12 yoshdagi 52 nafar tez-tez kasallanadigan bola va 30 nafar sog'lom boladan iborat nazorat guruhi ishtirokida qiyosiy klinik-laborator tadqiqot o'tkazildi. Ichak mikrobiotasi tarkibi, O'RI chastotasi va immunologik ko'rsatkichlar baholandi.

Natijalar. Tez-tez kasallanadigan bolalarda Bifidobacterium va Lactobacillus kamayishi, shartli patogen mikroflora ortishi, sekretor IgA pasayishi, IgE va IL-6 oshishi aniqlandi. Disbioz, immun holat o'zgarishlari va O'RI chastotasining oshishi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi.

Xulosa. Ichak mikrobiotasi buzilishlari organizmning immun rezistentligi pasayishi bilan bog'liq. Mikrobiotsenozni tuzatish infeksiyon kasalliklarning profilaktikasi va kompleks davosida istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Kalit so'zlar: ichak mikrobiotasi, immun regulatsiya, tez-tez kasallanadigan bolalar, disbioz, sekretor IgA, IL-6.

В последние десятилетия кишечная микробиота рассматривается как один из ключевых регуляторов иммунной системы человека. Микроорганизмы, населяющие желудочно-кишечный тракт, формируют сложную экосистему, участвующую в поддержании метаболического, барьерного и иммунного гомеостаза организма [4,9]. Формирование кишечной микробиоты начинается в раннем неонатальном периоде и зависит от множества факторов, включая способ родоразрешения, характер питания, применение антибактериальных препаратов и влияние факторов окружающей среды [3,15,19]. В первые годы жизни происходит становление микробного состава кишечника, который оказывает существенное влияние на развитие врожденного и адаптивного иммунитета [3,10,12]. Кишечная микробиота участвует в созревании иммунной системы посредством взаимодействия микробных антигенов с клетками врожденного иммунитета и стимуляции продукции цитокинов, секреторных иммуноглобулинов и регуляторных Т-клеток [4,8,9]. Особенно важна роль микробиоты в

SUMMARY

Introduction. The intestinal microbiota plays a crucial role in the formation of the child's immune system, and its disturbances may contribute to immune dysfunctions and increased susceptibility to infections.

Objective. To investigate the role of the intestinal microbiota in immune regulation in frequently ill children.

Material and methods. A comparative clinical and laboratory study was conducted involving 52 frequently ill children aged 3–12 years and 30 healthy children. The composition of the intestinal microbiota, the frequency of acute respiratory infections, and immunological parameters were assessed.

Results. Frequently ill children showed a decrease in Bifidobacterium and Lactobacillus, an increase in opportunistic microflora, reduced secretory IgA levels, and elevated IgE and IL-6. A significant association was found between dysbiosis, altered immune status, and increased frequency of acute respiratory infections.

Conclusion. Disturbances of the intestinal microbiota are associated with decreased immune resistance. Correction of microbiocenosis may be considered a promising approach for the prevention and therapy of infectious diseases.

Keywords: intestinal microbiota, immune regulation, frequently ill children, dysbiosis, secretory IgA, IL-6.

поддержании мукозального иммунитета и иммунной толерантности [8,9,12]. Особое значение состояние кишечной микробиоты приобретает у детей, относящихся к группе часто болеющих. Частые острые респираторные инфекции, рецидивирующие воспалительные заболевания и аллергические реакции могут быть связаны с нарушением микробного баланса кишечника [6,16,18,20]. Снижение разнообразия нормальной микрофлоры и рост условно-патогенных микроорганизмов способствуют развитию дисбиотических нарушений, которые сопровождаются изменением иммунологической реактивности организма [4,10,11]. Современные исследования подтверждают наличие тесной связи между кишечной микробиотой и состоянием респираторного тракта, что рассматривается в рамках концепции gut–lung axis [6,18,20]. При этом недостаточно изученными остаются механизмы влияния микробиоты на иммунную резистентность у часто болеющих детей, что определяет актуальность настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить роль кишечной микробиоты в регуляции иммунного ответа у часто болеющих детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное клиничко-лабораторное исследование с анализом современных научных публикаций, посвященных роли кишечной микробиоты в регуляции иммунной системы у детей. В исследование были включены 52 ребенка в возрасте 3-12 лет, относящиеся к группе часто болеющих и наблюдавшиеся в амбулаторных условиях. Критерием включения являлось наличие 6 и более эпизодов острых респираторных инфекций в течение года. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Всем детям проводили клиническое обследование, анализ анамнестических данных, оценку частоты инфекционных заболеваний, а также исследование состояния кишечной микробиоты по результатам микробиологического анализа кала. Определяли содержание *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, наличие условно-патогенной микрофлоры, а также показатели секреторного IgA, IgE и IL-6. Количественные данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики. Для сравнения количественных показателей использовали критерий Стьюдента. Корреляционный анализ выполняли с расчетом коэффициента корреляции *r*. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этические аспекты. Исследование проведено в соответствии с общепринятыми биоэтическими принципами. От родителей или законных представителей детей было получено информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ научной литературы показал, что кишечная микробиота является одним из ключевых факторов, регулирующих формирование иммунной системы ребенка. В норме кишечная микробиота характеризуется достаточным разнообразием микроорганизмов, среди которых важное место занимают *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, участвующие в поддержании барьерной функции кишечника и иммунного равновесия [3,4,6,9,10].

Собственные исследования показали, что у часто болеющих детей наблюдаются выраженные нарушения микробиоценоза кишечника (табл. 1), проявляющиеся снижением количества представителей нормальной микрофлоры и увеличением доли условно-патогенных микроорганизмов. Выявленные нарушения сопровождались изменениями иммунологического статуса и большей частотой острых респираторных инфекций.

Снижение количества *Bifidobacterium* было выявлено у 67,3% обследованных детей основной группы, тогда как в контрольной группе данный показатель составил 23,3% ($p < 0,05$). Уменьшение количества *Lactobacillus* отмечалось у 59,6% детей основной группы и у 20,0% детей контрольной группы. Одновременно у 61,5% пациентов основной группы было выявлено увеличение количества условно-патогенной микрофлоры, включая *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и *Staphylococcus spp.* Средняя частота острых респираторных инфекций у детей основной группы составила $7,8 \pm 1,4$ эпизода в год, тогда как в контрольной группе – $2,3 \pm 0,9$ эпизода.

Таблица 1

Показатели кишечной микробиоты у часто болеющих детей

Показатель	Основная группа (n=52)	Контрольная группа (n=30)
Снижение <i>Bifidobacterium</i>	67,3%	23,3%
Снижение <i>Lactobacillus</i>	59,6%	20,0%
Условно-патогенная микрофлора	61,5%	18,6%
Частота ОРИ в год	$7,8 \pm 1,4$	$2,3 \pm 0,9$

Дополнительно установлено, что у часто болеющих детей наблюдались изменения иммунологического статуса (табл. 2). Уровень секреторного IgA был снижен до $0,74 \pm 0,18$ г/л по сравнению с контрольной группой, где данный показатель составил

$1,21 \pm 0,24$ г/л ($p < 0,05$). Одновременно выявлено повышение уровня IgE до $168,4 \pm 32,6$ МЕ/мл против $72,5 \pm 18,3$ МЕ/мл в контрольной группе, а также увеличение IL-6 до $8,3 \pm 2,1$ пг/мл против $3,4 \pm 1,2$ пг/мл соответственно.

Таблица 2

Иммунологические показатели у часто болеющих детей

Показатель	Основная группа (n=52)	Контрольная группа (n=30)
Секреторный IgA, г/л	$0,74 \pm 0,18$	$1,21 \pm 0,24$
IgE, МЕ/мл	$168,4 \pm 32,6$	$72,5 \pm 18,3$
IL-6, пг/мл	$8,3 \pm 2,1$	$3,4 \pm 1,2$

Корреляционный анализ показал наличие связи между снижением количества *Bifidobacterium* и увеличением частоты острых респираторных инфекций

($r = -0,62$; $p < 0,05$), а также между уровнем *Lactobacillus* и показателями секреторного IgA ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о тесной взаи-

мосвязи между состоянием кишечной микробиоты и параметрами иммунной защиты у детей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают, что нарушение микробного баланса кишечника у часто болеющих детей сопровождается снижением колонизационной резистентности и изменением иммунологической реактивности организма [4,10,11]. Уменьшение количества *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* можно рассматривать как один из факторов, способствующих ослаблению мукозальной защиты и повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям [8,16,18].

Выявленное снижение секреторного IgA отражает ослабление местной иммунной защиты слизистых оболочек, тогда как повышение IgE и IL-6 указывает на напряженность иммунного ответа и наличие воспалительной активации. Подобное сочетание изменений свидетельствует о формировании иммунного дисбаланса, который может поддерживать рецидивирующее течение инфекционной патологии [8,16,18].

Выявленные изменения показателей кишечной микробиоты и иммунного статуса (табл. 1, 2) подтверждают тесную связь между нарушением микробиоценоза и снижением иммунной резистентности организма.

Установленные корреляционные связи между снижением количества представителей нормальной микрофлоры, изменением иммунологических показателей и более высокой частотой острых респираторных инфекций позволяют рассматривать кишечную микробиоту как важный компонент системной иммунной регуляции. Полученные данные согласуются с результатами исследований, посвященных роли микробиоты в развитии респираторной патологии, аллергических состояний и воспалительных процессов у детей [6,16,18,20].

Кроме того, современная литература подчеркивает значение раннего периода жизни в формировании устойчивого микробиома, влияющего на последующее состояние иммунной системы [3,15,17,19]. Это позволяет рассматривать коррекцию микробиоценоза как одно из перспективных направлений профилактики инфекционных заболеваний у часто болеющих детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У часто болеющих детей выявлены нарушения кишечного микробиоценоза, сопровождающиеся снижением нормальной микрофлоры, ростом условно-патогенных микроорганизмов, снижением секреторного IgA и повышением IgE и IL-6. Установленные изменения связаны с более высокой частотой острых респираторных инфекций и подтверждают значимую роль кишечной микробиоты в регуляции иммунной системы. Коррекция микробиоценоза может рассматриваться как перспективное направление профилак-

тики и комплексной терапии инфекционных заболеваний.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность коллективу кафедры пропедевтики детских болезней Ташкентского государственного медицинского университета за консультативную и организационно-методическую помощь при подготовке статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adamczak AM, Werblińska A, Jamka M, Walkowiak J. Maternal-foetal/infant interactions—gut microbiota and immune health. *Biomedicines*. 2024;12(3):490.
2. Akramovich BT, Nurmatova NF. Impact of breastfeeding on the physical and somatic development of children. *Int J Health Sci*. 2022;6(S4):3505–3511.
3. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay BB. The intestinal microbiome in early life. *Nat Rev Immunol*. 2014;14(8):508–520.
4. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity. *Cell*. 2014;157(1):121–141.
5. Chang PV, Hao L, Offermanns S, Medzhitov R. Butyrate and macrophage function. *PNAS*. 2014;111(6):2247–2252.
6. Garcia-Maurino Alcazar C, et al. Gut microbiota and respiratory diseases. *Lancet Microbe*. 2022;3:e867–e880.
7. Gilbert JA, Blaser MJ, et al. Human microbiome overview. *Nat Med*. 2018;24:392–400.
8. Hand TW, Reboldi A. Immunoglobulin A. *Annu Rev Immunol*. 2021;39:695–718.
9. Hooper LV, Littman DR. Microbiota—immune interaction. *Science*. 2012;336:1268–1273.
10. Hou K, Wu ZX, et al. Microbiota in health and disease. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7:135.
11. Levy M, Kolodziejczyk AA, et al. Dysbiosis and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2017;17:219–232.
12. Lynch SV, Pedersen O. Intestinal microbiome. *N Engl J Med*. 2016;375:2369–2379.
13. Nurmatova NF. Cytokine gene polymorphism. *Ann Rom Soc Cell Biol*. 2021;25:2330–2346.
14. Nurmatova NF, Inoyatova FI, et al. Body sensitization in children. *Russ J Immunol*. 2020;23:493–498.
15. Pantazi AC, et al. First 1000 days microbiota. *Nutrients*. 2023;15:3647.
16. Peroni DG, et al. Microbiome and allergy. *Front Immunol*. 2020;11:700.
17. Robertson RC, et al. Microbiome and child growth. *Trends Microbiol*. 2019;27:131–147.
18. Stricker S, et al. Gut–lung axis. *Int J Mol Sci*. 2022;23:6791.
19. Tamburini S, et al. Early-life microbiome. *Nat Med*. 2016;22:713–722.
20. Zemanick ET, Rosas-Salazar C. Pediatric respiratory microbiome. *Clin Chest Med*. 2024;45:587–597.