DOI: 10.17816/PED9111-16

ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СОСТАВА БИФИДОБАКТЕРИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ПРОФИЛЬ МИКРОБНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ЕСТЕСТВЕННЫМ И ОПЕРАТИВНЫМ ПУТЕМ

© Е.М. Булатова, А.М. Шабалов, Н.М. Богданова, А.И. Шилов, Э.Г. Оганесян, Н.С. Курицина

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Булатова Е.М., Шабалов А.М., Богданова Н.М., и др. Особенности видового состава бифидобактерий кишечной микробиоты и профиль микробного метаболизма у детей первого полугодия жизни, рожденных естественным и оперативным путем // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 1. – С. 11–16. doi: 10.17816/PED9111-16

Поступила в редакцию: 11.12.2017 Принята к печати: 01.02.2018

Изменения кишечной микробиоты на первом году жизни, связанные с оперативным способом родоразрешения (кесарево сечение), наиболее неблагоприятные и имеют долговременные негативные иммунные и метаболические последствия. ***Цель исследования:*** оценить видовой состав бифидобактерий и спектр короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале у детей, рожденных естественным путем и с помощью операции кесарева сечения, для уточнения их диагностической значимости в процессе становления микробиоценоза у детей. ***Материалы и методы.*** Обследовано 60 детей в возрасте 4–6 мес.: 48 детей — естественные роды (ЕР) и 12 детей — кесарево сечение (КС). Все дети родились доношенными и находились на грудном вскармливании. Функциональные нарушения пищеварения отмечены у 49 (81,7 %) детей. Проведено микробиологическое исследование кала, типирование бифидобактерий (ПЦР), определение содержания КЦЖК (C_2 — уксусная кислота, C_3 — пропионовая кислота, C_4 — масляная кислота, C_5 — валериановая кислота, C_6 — капроновая кислота) в кале. ***Результаты.*** Дисбиотические изменения в кишечнике III степени достоверно реже встречались у детей, рожденных в результате ЕР, в отличие от детей, рожденных с помощью КС (14,58 и 33,33 % соответственно; $p < 0,05$). При ЕР младенческие штаммы не определялись лишь у 12,5 % детей, а при КС — у 25 % детей ($p < 0,05$). Один младенческий штамм бифидобактерий в кале присутствовал при ЕР у 41,67 % детей, а при КС — лишь у 25 % детей ($p > 0,05$). Установлено, что у детей, рожденных в результате ЕР, в отличие от детей, рожденных при помощи КС, содержание уксусной кислоты (1,59 ± 0,75 и 1,04 ± 0,56 соответственно; $p < 0,05$) в кале достоверно выше. ***Выводы.*** У детей, рожденных с помощью кесарева сечения, достоверно чаще выявляются обеднение микробиоты кишечника младенческими штаммами бифидобактерий, более низкое содержание уксусной кислоты в кале, что свидетельствует о снижении активности и численности облигатных анаэробных бактерий кишечника (бифидо- и лактобактерии), повышении активности условно-патогенной флоры, что может быть использовано с диагностической целью в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: дети; кесарево сечение; кишечная микробиота; бифидобактерии; короткоцепочечные жирные кислоты; уксусная кислота.

FEATURES OF SPECIES COMPOSITION OF INTESTINAL BIFIDOBACTERIUM AND MICROBIAL METABOLISM PROFILE IN CHILDREN OF THE FIRST HALF OF LIFE DEPENDING ON THE WAY OF DELIVERY

© E.M. Bulatova, A.M. Shabalov, N.M. Bogdanova, A.I. Shilov, E.G. Oganesyan, N.S. Kuritsyna

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Bulatova EM, Shabalov AM, Bogdanova NM, et al. Features of species composition of intestinal bifidobacterium and microbial metabolism profile in children of the first half of life depending on the way of delivery. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(1):11-16. doi: 10.17816/PED9111-16

Received: 11.12.2017 Accepted: 01.02.2018

Changes of intestinal microbiome in first year of life, related with cesarean section, are the most unfavorable and have long-term negative immunological and metabolic effects. ***The aim of the study.*** Evaluate the species composition of *Bifidobacterium*, range of Short-chain Fatty Acids (SCFA) in feces in children, who were born by natural way or with cesarean section, for clarification their diagnostic value in the process of formation of microbiocenosis in children. ***Materials and methods.*** Examined 60 children in the age of 4-6 months. 48 children were born in natural way and 12 were born by cesarean section. All of them were full-term and were on breastfeeding. Functional disorders of digestion were noted in 49 children (81,7%). Researchs that were conducted: microbiological examination of feces, typing of *Bifidobacterium* (PCR), definition of SCFA (C_2 – acetic acid, C_3 – propionic acid, C_4 – butyric acid, C_5 – valeric acid, C_6 – caproic acid) content in feces. ***Results***. III-grade dysbiotic changes in intestines were found significantly less in natural-way born (NW) children in comparison with cesarean section (CS) born children (14,58 и 33,33%; $p < 0,05$). In natural-way born children, infant strains of Bifidobacterium were not detected just in 12.5% but after cesarean section in 25% ($p < 0,05$). One infant strain of Bifidobacterium was in 41,67% of NW born children and in 25% CS born children ($p > 0,05$). Established, that content of acetic acid was significantly higher in NW born children (1,59 ± 0,75 и 1,04 ± 0,56; $p < 0,05$). ***Conclusion.*** In CS born children, impoverishment of the intestines by infantile species of *Bifidobacterium*, lower content of acetic acid, were detected significantly more often. It shows decrease of activity and amount of obligatory anaerobic bacteria (*Bifidum-*, *Lacto-*) in intestines, increased activity of opportunistic flora. That can be used in practical healthcare with diagnostic purpose.

Keywords: children; cesarean section; intestinal microbiome; *Bifidobacterium*; short-chain fatty acids; SCFA; acetic acid.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы отмечается неуклонное увеличение частоты родоразрешений путем операции кесарева сечения как во всем мире, так и в РФ с ростом в среднем на 1 % в год [5, 9].

В настоящее время в медицинской практике уделяется большое внимание влиянию способа родоразрешения на микробный состав кишечника и состояние здоровья ребенка в дальнейшем. Изменения кишечной микробиоты у ребенка на первом году жизни, связанные с рождением путем кесарева сечения, наиболее неблагоприятные и имеют долговременные негативные последствия, повышая риск развития в дальнейшем аллергических заболеваний (атопический дерматит, пищевая аллергия), ожирения и сахарного диабета I типа. Кесарево сечение приводит к снижению разнообразия кишечной микробиоты у детей, нарушению количественного и качественного характера ее параметров, которые не восстанавливаются к концу первого года жизни [4, 15, 18, 19].

Кишечная микробиота является метаболическим «органом», который участвует в синтезе биологически активных веществ, в том числе короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [13].

Один из возможных механизмов влияния кишечной микробиоты на состояние кишечника и организма в целом связан с образованием в результате ферментации олигосахаридов анаэробными бактериями (бифидо- и лактобактериями) именно КЦЖК. Наибольшее значение из них имеют: уксусная (C_2), пропионовая (C_3), масляная (C_4), валериановая (C_5), капроновая (C_6) [2, 10].

Сегодня продолжается изучение таких функций КЦЖК, как регуляция моторной и секреторной функций кишечника, обеспечение колоноцитов энергией, антимикробный и противовоспалительный эффект, влияние на дифференцировку и пролиферацию эпителия кишечника и ряд других [1, 14].

В современной литературе показаны важная опосредованная роль КЦЖК фракции C_2–C_6 в регуляции работы энтеральной нервной системы желудочно-кишечного тракта, значение влияния нутриентов на эпигеном человека, пищевое поведение через ряд выделенных в последнее время рецепторов, к числу которых относятся GPR41, GPR43 и ряд других [17].

Изменение параметров КЦЖК фракции C_2–C_6 в кале отражает характер и выраженность изменения качественного состава кишечной микробиоты у детей и взрослых. Обсуждается возможность использования данного метода для скрининговой оценки состояния кишечного микробиоценоза в терапевтической и педиатрической практике [6–8, 16].

Вопросам, касающимся изучения состояния кишечной микробиоты у детей, рожденных у матерей с различным способом родоразрешения, в современной литературе уделяется большое внимание, в то время как подобных исследований по проблеме микробного метаболизма недостаточно [3, 11, 12].

Цель исследования: оценить особенности видового состава бифидобактерий кишечной микробиоты и спектр короткоцепочечных жирных кислот в кале у детей, рожденных естественным путем и с помощью операции кесарева сечения, для уточнения их диагностической значимости в процессе становления кишечного микробиоценоза у детей первого полугодия жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 детей в возрасте 4–6 мес. до введения прикорма, рожденных естественным

и оперативным путем: 48 детей — естественные роды и 12 детей — кесарево сечение.

Дети были включены в исследование после подписания родителями информированного согласия на участие в исследовании, одобренного решением этического совета при СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 35» Московского района Санкт-Петербурга от 10 января 2014 г. № 4.

Все дети родились доношенными и на момент исследования находились на грудном вскармливании.

Всем детям проведено общеклиническое обследование, бактериологическое исследование кала, типирование бифидобактерий методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с определением младенческих (*B. bifidum, B. infantis, B. breve*) и взрослых (*B. adolesctntis*, *B. longum*) штаммов.

Степень выраженности дисбиотических изменений в кишечнике у обследованных детей была определена с учетом Отраслевого стандарта 91500.11.0004–2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Всем детям также выполнено исследование содержания КЦЖК фракции C_2–C_6 методом газожидкостного хроматографического анализа в кале с определением абсолютного и относительного содержания уксусной (C_2), пропионовой (C_3), масляной (C_4), валериановой (C_5), капроновой (C_6) кислот, а также суммы изокислот (Ei Cn) и анаэробного индекса (АИ), отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды кишечника (Патент на изобретение РФ № 2145511 «Способ разделения смеси жирных кислот фракции C_2–C_6 методом газожидкостной хроматографии» от 09.04.1999 / авт. Иконников Н.С., Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. и др.). Чувствительность — 85,1 %, специфичность — 84 %.

Относительное содержание КЦЖК рассчитывалось как доля (в %) уксусной (C_2), пропионовой (C_3), масляной (C_4), валериановой (C_5), капроновой (C_6) кислот по формуле

$$pC_n = C_n/C_2 + C_3 + C_4 + C_5 + C_6.$$

Анаэробный индекс (АИ) рассчитывали по формуле

$$АИ = C_3 + C_4/C_2$$

с использованием в формуле относительных показателей содержания отдельных КЦЖК фракции C_2–C_4.

Для сравнения полученных данных с нормативами были использованы показатели микробного метаболизма, представленные рядом авторов у детей аналогичного возраста [7].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием ПО Statistica 7 for Windows. Производили расчет средних значений признака (M), стандартных ошибок среднего значения признака ($\pm m$). Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента (t) в случае нормального распределения. Для качественной оценки частоты признака в исследуемых группах рассчитывали χ^2 критерий Пирсона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления функциональных нарушений пищеварения умеренной степени выраженности (срыгивания, колики, запоры, младенческая дисхезия) отмечены у 49 (81,7 %) детей. Аллергодерматит был диагностирован у 10 (16,7 %) детей.

В табл. 1 представлены параметры микробиоценоза кишечника у детей первого полугодия жизни, рожденных естественным и оперативным способами.

Как видно из таблицы, у всех детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения, выявлены дисбиотические изменения в кишечнике различной степени тяжести в отличие от детей, рожденных естественным путем.

Дисбиотические изменения в кишечнике III степени достоверно реже встречались у детей, рожденных естественным путем, в отличие от детей, рожденных с помощью кесарева сечения (14,5 и 33,3 %; $p < 0,05$).

Таблица 1 (Table 1)

Состояние микробиоценоза кишечника у детей первого полугодия жизни, рожденных естественным и оперативным способами

The state of intestinal microbiocenosis in children of the first half of life, born in a natural and operative way

Степень нарушения кишечного микробиоценоза	Роды естественным путем (n = 48)	Кесарево сечение (n = 12)
Эубиоз	6 (12,5 %)	0 (0 %)
Дисбиоз кишечника различной степени тяжести	42 (87,5 %)	12 (100 %)
Дисбиоз I степени	15 (31,2 %)	4 (33,3 %)
Дисбиоз II степени	20 (41,6 %)	4 (33,3 %)
Дисбиоз III степени	7 (14,5 %)	4 (33,3 %)*

*$p < 0,05$ — достоверность различий между группами детей, рожденных естественным и оперативным способами

Таблица 2 (Table 2)

Особенности видового состава бифидобактерий кишечной микробиоты у детей, рожденных естественным и оперативным способами

Features of the specific composition of bifidobacterium of intestinal microbiota in children born in a natural and operative way

Признак	Роды естественным путем (n = 48)	Кесарево сечение (n = 12)
Определяются младенческие штаммы бифидобактерий	42 (87,5 %)	9 (75 %)
Не определяются младенческие штаммы бифидобактерий	6 (12,5 %)	3 (25 %)*
Один младенческий штамм бифидобактерий	20 (41,6 %)	3 (25 %)
Два младенческих штамма бифидобактерий	20 (41,6 %)	5 (41,6 %)
Три младенческих штамма бифидобактерий	2 (4,2 %)	1 (8,3 %)
Один взрослый штамм бифидобактерий	7 (14,5 %)	2 (16,6 %)
Отсутствуют взрослые штаммы бифидобактерий	41 (85,4 %)	10 (83,3 %)

*$p < 0,05$ — достоверность различий между группами детей, рожденных естественным и оперативным способами

Таблица 3 (Table 3)

Относительное содержание короткоцепочечных жирных кислот фракции C_2–C_6 в кале у детей первого полугодия жизни, рожденных естественным и оперативным способами (n = 60)

Relative content of short-chain fatty acids (SCFA) fraction C_2-C_6 in feces in children of the first half of life, born in a natural and operative way (n = 60)

Короткоцепочечные жирные кислоты	Роды естественным путем (n = 48)	Кесарево сечение (n = 12)
Уксусная кислота (C_2)	1,59 ± 0,75	1,04 ± 0,56*
Пропионовая кислота (C_3)	0,16 ± 0,14	0,08 ± 0,08
Масляная кислота (C_4)	0,06 ± 0,07	0,11 ± 0,16
Валериановая кислота (C_5)	0,01 ± 0,02	0,01 ± 0,01
Капроновая кислота (C_6)	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
Анаэробный индекс	–0,16 ± 0,13	–0,23 ± 0,14

*$p < 0,05$ — достоверность различий между группами детей, рожденных естественным и оперативным способами

В табл. 2 представлен анализ типирования методом ПЦР видового состава бифидобактерий кишечной микробиоты: младенческих (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve*) и взрослых (*B. adolesctntis*, *B. longum*) штаммов у детей первого полугодия жизни, рожденных естественным и оперативным способами.

Оценка многообразия детских штаммов бифидобактерий в кале методом ПЦР у детей на грудном вскармливании в возрасте 4–6 месяцев показала, что лишь у 12,5 % детей, рожденных при естественных родах, младенческие штаммы *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve* не определялись, в то время как у детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения, они не определялись в 2 раза чаще, в 25 % случаев ($p < 0,05$). Один младенческий штамм бифидобактерий в кале присутствовал у 41,6 % детей, рожденных при естественных родах, и у 25 % детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения ($p > 0,05$).

Это свидетельствует о большем многообразии младенческих штаммов бифидобактерий у детей, рожденных естественным путем. Достоверных различий по частоте типирования взрослых штаммов бифидобактерий между обследованными группами получено не было ($p > 0,05$).

Относительное содержание КЦЖК фракции C_2–C_6 в кале у детей первого полугодия, рожденных естественным и оперативным способами, представлено в табл. 3.

Установлено, что у детей, рожденных естественным путем, в отличие от детей, извлеченных с помощью операции кесарева сечения, относительное содержание уксусной кислоты в кале было достоверно выше ($p < 0,05$). Достоверных различий по особенностям содержания КЦЖК фракции C_3–C_6 у детей в зависимости от способа родоразрешения матери получено не было ($p > 0,05$).

Анаэробный индекс у детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения, был в большей мере отклонен в отрицательную сторону, чем у детей, рожденных естественным путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения, достоверно чаще выявляются выраженные дисбиотические изменения в кишечнике, обеднение микробиоты кишечника младенческими штаммами бифидобактерий, более низкое содержание уксусной кислоты в кале, а также более значимое отклонение анаэробного индекса в отрицательную сторону. Данные характеристики кишечной микробиоты свидетельствуют о снижении активности и численности облигатных анаэробных бактерий (бифидо- и лактобактерии), повышении активности условно-патогенной флоры с протеолитическими и гемолитическими свойствами, что может быть использовано с диагностической целью в практическом здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2003. – 45 с. [Ardatskaya MD. Klinicheskoe znachenie korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta [dissertation]. Moscow; 2003. 45 p. (In Russ.)]
2. Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. Способ разделения смеси жирных кислот фракции C_2–C_6 методом газожидкостной хроматографии. (Патент РФ на изобретение № 2220755/ 10.01.2004). [Patent RUS No 2220755/ 10.01.2004. Ardatskaya MD, Ikonnikov NS, Minushkin ON. Sposob razdeleniya smesi zhirnykh kislot fraktsii C_2-C_6 metodom gazozhidkostnoy khromatografii. (In Russ.)]
3. Булатова Е.М., Нетребенко О.К., Богданова Н.М., и др. Влияние применения пробиотических продуктов в период беременности и кормления грудью на становление кишечной микробиоты // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 3. – С. 121–128. [Bulatova EM, Netrebenko OK, Bogdanova NM, et al. Effect of application of probiotic products during pregnancy and lactation on the development of the intestinal microbiota of the child. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2015;94(3):121-128. (In Russ.)]
4. Воронцов И.М. Диетология развития — важнейший компонент профилактической педиатрии и валеологии детства // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 1997. – Т. 76. – № 3. – С. 57–61. [Vorontsov IM. Developmental dietology – most important component of prophylactic pediatrics and valeology of childhood. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 1997;76(3)57-61. (In Russ.)]
5. Гатина Д.Н. Результаты изучения отношения рожениц к родоразрешению путем операции кесарева сечения // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. [Gatina DN. Rezul'taty izucheniya otnosheniya rozhenits k rodorazresheniyu putem operatsii kesarevo sechenie. *Sovremennye problemy nauki I obrazovaniya*. 2016;(3). (In Russ.)]. Доступен по: https://science-education.ru/ru/article/view?id=24490. Ссылка активна на 11.01.2018.
6. Захарова И.Н., Яцык Г.В., Боровик Т.Э., и др. Младенческие кишечные колики: лечить или не лечить? Учебное пособие для врачей. – М.: РМАПО, 2013. – 62 с. [Zakharova IN, Yatsyk GV, Borovik TE, et al. Mladencheskie kishechnye koliki: lechit' ili ne lechit'? Uchebnoe posobie dlya vrachey. Moscow: RMAPO; 2013. 62 p. (In Russ.)]
7. Захарова И.Н., Ардатская М.Д., Сугян Н.Г. Влияние мультиштаммового пробиотика на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей грудного возраста с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта: результаты плацебо-контролируемого исследования // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 68–73. [Zakharova IN, Ardatskaya MD, Sugyan NG. The effect of multi-strain probiotic on the metabolic activity of the intestinal microflora in infants with functional disorders of the gastrointestinal tract: the results of a placebo-controlled study. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2016;15(1):68-73. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1501.
8. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д. Диагностика состояния микрофлоры кишечника и дифференцированная коррекция ее нарушений: Методическое пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений. – М.: Управление делами Президента РФ, Учебно-научный центр медицинского центра, кафедра гастроэнтерологии, 2005. – 22 с. [Minushkin ON, Ardatskaya MD. Diagnostika sostoyaniya mikroflory kishechnika I differentsirovannaya korrektsiya ee narusheniy. Metodicheskoe posobie dlya vrachey, rukovoditeley organov upravleniya zdravookhraneniem I lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy. Moscow: Upravlenie delami Prezidenta RF, Uchebno-nauchnyytsentr meditsinskogo tsentra, kafedra gastroenterologii; 2005. 22 p. (In Russ.)]
9. Рыбина Е.В., Кенбаева К.Г., Савичева А.М. Особенности микрофлоры желудочно-кишечного тракта доношенных новорожденных при разных способах родоразрешения // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3. – С. 30–32. [Rybina EV, Kenbaeva KG, Savicheva AM. Gastrointestinal microflora of full-term newborn infants with different modes of delivery. *Pediatr*. 2014;5(3):30-33. (In Russ.)]
10. 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. – 27 с. [Cugyan NG. Klinicheskoe znachenie korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot pri funktsional'nykh narusheniyakh zheludochno-kishechnogo trakta u detey rannego vozrasta [dissertation]. Moscow; 2010. 27 p. (In Russ.)]
11. Федотова Г.В., Вахлова И.В., Боронина Л.Г., Саматова Е.В. Метаболические аспекты состояния микробиоты кишечника у недоношенных детей / Материалы 22-й Объединенной российской гастроэнтерологической недели (3–5 октября 2016 г., Москва) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – № 5. – Приложение № 48. – С. 44. [Fedotova GV, Vakhlova IV, Boronina LG, Samatova EV. Metabolicheskie aspekty sostoyaniya mikrobioty kishechnika u nedonoshennykh detey. (Conference proceedings) 22 Ob''eddinennaya Rossiys-

kaya Gastroenterologicheskaya nedelya (2016 Oct 3-5; Moscow). *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016;26(5, Suppl.48):44. (In Russ.)]
12. Шабалов А.М., Булатова Е.М., Шилов А.И. Особенности видового состава бифидобактерий у детей с дисбиозом кишечника и различным профилем микробного метаболизма / Материалы X Юбилейной научно-практической конференции «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2017». – СПб., 2017. – С. 123–126. [Shabalov AM, Bulatova EM, Shilov AI. Ocobennosti vidovogo sostava bifidobakteriy u detey s disbiozom kishechnika i razlichnym profilem mikrobnogo metabolizma. (Conference proceedings) X Yubileynaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Vorontsovskie chteniya. Sankt-Peterburg-2017". Saint Petersburg; 2017. P. 123-126. (In Russ.)]
13. Boets E, Gomand S, Deroover L, et al. Systemic availability and metabolism of colonic-derived short-chain fatty acids in healthy subjects – a stable isotope study. *J Physiol*. 2017;595(2):541-555. doi: 10.1113/JP272613.
14. Hijova E, Chmelarova A. Short chain fatty acids and colonic health. *Bratisl Lek Listy*. 2007;108:354-358. PMID: 18203540.
15. Koletzko B. Pediatric Nutrition in Practice. Basel: Karger; 2008:80-84.
16. Marchesi JR, Holmes E, Khan F, et al. Rapid and Non-invasive Metabolomic Characterization of Inflammatory Bowel Disease. *J Proteome Res*. 2007;6:546-51.
17. Richards J, Yap Y, McLeod K, et al. Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases. *Clin Transl Immunology*. 2016;5(5):e82.
18. Yamaguchi YI, Adachi K, Sugiyama T, et al. Association of Intestinal Microbiota with Metabolic Markers and Dietary Habits in Patients with Type 2 Diabetes. *Digestion*. 2016;94(2):66-72. doi: 10.1159/000447690.
19. Weng M, Walker W. The role of gut microbiota in programming the immune phenotipe. *J Dev Orig Health Dis*. 2013;4(3):203-14. doi: 10.1017/S2040174412000712.

◆ Информация об авторах

Елена Марковна Булатова — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; главный внештатный педиатр Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и СЗФО, Санкт-Петербург. E-mail: bulatova2008@gmail.com.

Александр Михайлович Шабалов — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru.

Наталья Михайловна Богданова — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru.

Александр Игоревич Шилов — лаборант, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alshilov1995@mail.ru.

Эмма Гагиковна Оганесян — студент, 4-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: emmahov@bk.ru.

Надежда Станиславовна Курицина — лаборант, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kuritsyna_n@mail.ru.

◆ Information about the authors

Elena M. Bulatova — MD, PhD, Professor, Head of Department of propaedeutics of Children's Diseases, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Main Freelance Pediatrician of Ministry of Healthcare in North-West Federal R(NWFR). Main Specialist in Children Nutrition of Committee of Healthcare of Government of Saint Petersburg and NWFR. Saint Petersburg, Russia. E-mail: bulatova2008@gmail.com.

Alexandr M. Shabalov — MD, PhD, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru.

Natalia M. Bogdanova — MD, PhD, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru.

Alexandr I. Shilov — Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alshilov1995@mail.ru.

Emma G. Oganesiyan — Student, 4th Year, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: emmahov@bk.ru.

Nadezhda S. Kuritsyna — Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kuritsyna_n@mail.ru.