

УДК: 616-053.32-085.37:616.9-055.2

ПРОФІЛАКТИКА ДИСБІОЗУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З БАКТЕРІАЛЬНО-ВІРУСНОЮ МІКСТ-ІНФЕКЦІЄЮ

Т.К. Знаменська, О.О. Лошак*,
І.І. Новик, Т.В. ПетрицюкДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології» (м.Київ, Україна),
Ужгородський Національний Університет*
(м. Ужгород, Україна)**Ключові слова:** новонароджений, пробіотик, мікст-інфекції.**Резюме.** В статті представлені результати дослідження ефективності призначення пробіотику Лактомун® новонародженим від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями.**Вступ**

Проблема мікроекології кишківника в останні роки притягує дедалі більшу увагу неонатологів. Відповідно до міжнародного класифікатора захворювань людини (МКХ-10), який виданий у 1997 році, мікроекологічна система організму визначається як дуже складний динамічний комплекс, який створився філогенетично і об'єднує в собі різновидні за кількісним та якісним складом асоціації мікроорганізмів та продуктів їх біохімічної активності (метаболітів) у певних умовах середовища існування [1].

У неонатальному періоді система травлення є особливо вразливою, оскільки різкий перехід від гемотрофного харчування, яке має місце під час внутрішньоутробного періоду, до ентерального після народження, швидке заселення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) бактеріями, грибами та вірусами, при нестійкому стані резистентності організму новонародженого, створює сприятливе підґрунтя для її пошкодження [2, 3].

Сьогодні у пологових стаціонарах України забезпечено можливість первинної контамінації новонародженого мікрофлорою матері шляхом викладання дитини безпосередньо після народження на груди матері, раннього грудного годування, цілодобового спільного перебування матері та дитини, проведення всіх заходів догляду за новонародженим його матір'ю, обмеження медичних втручань. Визначено позитивний вплив тривалого природного вигодовування на становлення нормального мікробіоценозу [4, 5].

Водночас, лише близько 35% дітей в Україні не мають обтяженості перинатального періоду, а майже 20% малюків народжуються передчасно [4, 6, 7].

Мікрофлора матері найбільш споріднена до організму дитини в антигенному відношенні, контролюється імунною системою і

забезпечує колонізаційну резистентність проти патогенної мікрофлори. Мікрофлора, яка заселяє даний біотоп людини, не справляючи патогенної дії (і забезпечуючи позитивний вплив) на макроорганізм, захищає відповідний біотоп від вторгнення іншої – патогенної чи умовно-патогенної мікрофлори. Такий захист і є колонізаційною резистентністю [8, 9].

Вроджена толерантність новонародженого до антигенів мікрофлори матері виникає при внутрішньоутробному контакті. Вона зумовлена тим, що в процесі ембріо- та фетогенезу відбувається загибель клонів-попередників Т – лімфоцитів, здатних розпізнавати антиген, що свідчить про важливу роль нормального мікробіоценозу кишечника тапологових шляхів жінок на процесі формування біоценозу та імунобіологічного захисту дитини [2, 3, 10].

За даними С.І. Воронова (1998 рік), найбільш поширеним порушенням біоценозу статевих шляхів у жінок є бактеріальний вагіноз, який зустрічається близько у 67% вагітних. Вульвовагінальні інфекції зустрічаються у 15–84% вагітних (серед яких біля 10-15% становить мікст-інфекція). Порушення мікробіоценозу кишечника поєднуються з цими захворюваннями в 48–65% [5]. Під час вагітності це набуває особливого значення через можливу транслокацію мікрофлори з шлунково-кишкового в урогенітальний тракт вагітної, що може призвести до зниження його колонізаційної резистентності (О.Р. Баєв, 2003; D.A Drossman, 2000). Все це негативно впливає на первинну колонізацію дитини нормальною мікробною флорою та підвищує ризик розвитку патологічної контамінації, що визначає подальший розвиток імунної системи.

Метою роботи було вивчення ефективності застосування пробіотику Лактомун® для профілактики дисбіозу у новонародже-

них від матерів з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією.

Матеріали та методи дослідження

Проводилось бактеріологічне дослідження випорожнень новонароджених від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями на 2 та 28 доби життя.

У неонатальному періоді було обстежено 43 новонароджених від матерів з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією (основна група) та 30 новонароджених від здорових жінок (контрольна група).

Статистичну обробку отриманих даних

проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми (Excel Microsoft Office). У роботі був прийнятий метод достовірності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проведене бактеріологічне дослідження стільця немовлят через 1 добу після народження дозволило встановити присутність як аеробів, так і анаеробів (табл. 1). Так кишкова паличка без патологічних властивостей висівалась у 41,86 % немовлят основної групи та в 63,33 % дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

E. coli, як правило, знаходиться, серед

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори з випорожнень товстого кишечника обстежених немовлят через 1 добу після народження, абс.ч (%)

| Група обстежених | n | Кишкова паличка | Лакто-бацили | Біфідо-бактерії | Ентеро-бактерії | Стафілокок сапрофіт | Гриби р. Кан-діда |
|------------------|----|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|---------------------|-------------------|
| основна | 43 | 18 (41,86)* | 16 (37,21)* | 13 (30,23)* | 7 (16,28)* | 10 (23,25)* | 12 (27,9)* |
| контрольна | 30 | 19 (63,33) | 17 (56,67) | 16 (53,33) | 2 (6,67) | 4 (13,33) | 5 (16,66) |

Примітки: * - вірогідність різниці відносно показників контрольної групи ($p < 0,05$);

перших мікроорганізмів, які заселяють кишечник новонародженого. Це представник нормальної мікрофлори, який повинен складати 96 % її аеробного компоненту.

Первинна мікробна контамінація кишечника немовлят відбувалася і за рахунок анаеробів, які є основою флори піхви матері. Так лактобацили були присутні у випорожненнях немовлят основної групи в 37,21 %, тоді як у контрольній групі вони мали місце в 56,67 % малюків ($p < 0,05$). Така сама тенденція, спостерігалась і стосовно біфідо-бактерій. Поряд з цими мікроорганізмами, у фекаліях були виявлені різноманітні представники аеробних мікроорганізмів – окремі види ентеробактерій, стафілококи, дріжджі.

Наявність цих мікроорганізмів можна пояснити наявністю інфекційного процесу статеві сфери у матерів.

З метою вивчення ефективності призначення пробіотиків новонароджені від матерів з бактеріально-вірусними інфекціями в основній групі були розподілені на 2 підгрупи: пацієнтам першої підгрупи (22 дітей) з перших днів життя призначався Лактомун® по ½ саше 1 раз на добу, тривалість терапії складала 28 днів, немовлята другої підгрупи

(21 дитина) не отримували пробіотиків.

Серед безлічі видів пробіотиків, які зареєстровані в Україні, ми зупинилися саме на лікарському засобі пробіотичного призначення Лактомун®, кожне саше якого 3 містить млрд. штамів живих біфідо- і лактобактерій (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus lactis*, *Bifidobacterium lactis*), спеціально розроблених для вагітних та дітей з перших днів життя. Пробиотичні штамми, що входять до складу пробіотику Лактомун®, мають високий профіль адгезивної активності, проти алергенні та протизапальні властивості, а також довели свою ефективність та безпечність застосування в немовлят у багатьох клінічних дослідженнях [10,11,12].

У віці 28 днів було проведено мікробіологічне дослідження випорожнень товстого кишечника у новонароджених (табл. 2).

Згідно представлених даних, облігатна флора відмічена у 100 % дітей, лактобацили у 96,96 % та 94,28 % відповідно у 1 та 2 підгрупах. Проведена пробіотична терапія дозволила знизити частоту висівання кишкової палички зі зміненими ферментативними властивостями (12,12% у немовлят 1 групи проти 14,28% у дітей 2 групи). Окрім цього,

ні у однієї дитини не було виявлено кишкової палички гемолітичної

Такий вид, що відноситься до умовно-патогенної мікрофлори, як клебсієла, також

спостерігався рідше у малюків, які отримували пробіотик.

У новонароджених, які отримували Лактомун®, при проведенні бактеріологічного

Таблиця 2

Видовий склад мікроорганізмів з випорожнень товстого кишечника обстежених дітей у віці 28 днів життя (після лікування), абс.ч (%)

| Спектр мікрофлори | Значення показника по групах | | |
|--|------------------------------|-------------------|--------------------------|
| | Основна група | | Контрольна група n=30 |
| | 1 підгрупа (n=22) | 2 підгрупа (n=21) | |
| Кишкова паличка | 32 (96,96) | 33 (94,28) | 30 (100) |
| Кишкова паличка зі зміненими ферментативними властивостями | 4 (12,12)* | 5 (14,28)* | - |
| Кишкова паличка гемолітична | - | - | - |
| Клебсієла | 3 (9,09)* | 4 (11,42)* | 3 (3,33) |
| Цитробактер | - | - | - |
| Протей | - | - | - |
| Ентеробактер | 2 (6,06)* | 2 (5,71)* | 1 (3,33) |
| Стафілокок золотистий | 5 (15,15)* | 6 (17,14)* | 2 (6,66) |
| Стафілокок епідермальний з гемолізом | 2 (6,06)* | 3 (8,57)* | 1 (3,33) |
| Стафілокок епідермальний | 8 (24,24)* | 10 (28,57)* | 4 (13,13) |
| Стафілокок сапрофітний | 5 (15,15) | 8 (22,85)* | 3 (10,0) |
| Ентерокок | 3 (9,09) | 5 (14,28)* | 2 (6,66) |
| Гриби роду Candida | 4 (12,12)* | 5 (14,28)* | 2 (6,66) |
| Біфідобактерії | 33 (100,0) | 34 (97,14) | 30 (100,0) |
| Лактобацили | 32 (96,96) | 33 (94,28) | 30 (100,0) |

Примітки: * - вірогідність різниці відносно показників 3 групи ($p < 0,05$)

дослідження рідше виявлялись гриби роду Candida, ентерококи, стафілококи.

Таким чином, можна зробити висновок, що запропонований метод лікування змінив видовий склад мікроорганізмів товстого кишечника та наблизив його до складу мікробіоти у дітей від здорових матерів, тоді як у немовлят, яким не призначався пробіотик, у випорожненнях залишилось значно більше окремих видів умовно-патогенної флори.

Проведені дослідження кількісного складу мікрофлори випорожнень товстого кишечника у обстежених дітей на 28 добу (табл. 3) дозволяють зробити висновок, що процес формування облігатної флори у них закінчився доволі успішно.

Резидентна флора досягла майже того рівня, який рахується нормофлорою. Так біфідобактерії у дітей 1 групи висівались у кількості $\lg 8,1 \pm 0,04$ КУО/г, а в 2 групі – $\lg 7,9 \pm 0,02$ КУО/г, тоді як в 3 –й групі (групі порівняння) показники біфідофлори були на рівні $\lg 9,1 \pm 0,03$ КУО/г. Рівень лактобацил також сягав нормального рівня (в 1-й групі дітей становив $\lg 7,6 \pm 0,03$ КУО/г та в 2 гру-

пі - $\lg 7,2 \pm 0,03$ КУО/г).

Звертає на себе увагу той факт, що в 2 підгрупі показники як біфідобактерій, так і лактобацил були достовірно нижчими, ніж у 1 підгрупі ($p < 0,05$). Цей факт можна трактувати як недостатню спроможність кишечника немовлят від матерів бактеріально-вірусною мікст-інфекцією нормалізувати свою флору.

Кишкова паличка, обов'язковий представник нисхідного відділу товстого кишечника, була присутня у 1 та 2 групах в однаковій кількості $\lg 7,2 \pm 0,02$ КУО/г та $\lg 7,1 \pm 0,01$ КУО/г, тоді як в у 3 групі її рівень склав $\lg 8,0 \pm 0,02$ КУО/г, що достовірно вище рівня в 1-й та 2-й групах ($p < 0,05$).

Як позитивний вплив проведеної терапії можна розцінити і відсутність у обстежених малюків всіх груп кишкової палички з ознаками гемолізу. Не висівались і цитробактер та протей. Клебсієла виявлялась у 1, 2 та 3 групах з однаковою частотою. Її рівень сягав відповідно $\lg 5,9 \pm 0,02$ КУО/г, $\lg 6,0 \pm 0,02$ КУО/г та $\lg 1,8 \pm 0,01$ КУО/г, що достовірно нижче, ніж у 1, 2 групах ($p < 0,05$).

Рівень ентеробактеру становив у 1 гру-

Таблиця 3

Кількісний склад мікроорганізмів з випорожнень товстого кишечника у обстежених дітей на 28 добу життя (після лікування), КУО/г

| Спектр мікрофлори | Значення показника по групах | | |
|--|------------------------------|-------------|------------------|
| | Основна група | | Контрольна група |
| | 1 n=22 | 2 n=21 | 3 n=30 |
| Кишкова паличка | (7,2±0,02)* | (7,1±0,01)* | 8,0±0,02 |
| Кишкова паличка зі зміненими ферментативними властивостями | (2,0±0,01)* | (2,2±0,01)* | - |
| Кишкова паличка гемолітична | - | - | - |
| Клебсієлла | (5,9±0,02)* | (6,0±0,02)* | 5,8±0,01 |
| Цитробактер | - | - | - |
| Протей | - | - | - |
| Ентеробактер | (5,7±0,02)* Δ | (6,1±0,03)* | (2,8±0,01) Δ |
| Стафілокок золотистий | (2,8±0,01)* | (3,1±0,02)* | 1,8±0,02 |
| Стафілокок епідермальний з гемолізом | (3,1±0,02)* Δ | (3,7±0,01)* | 1,8±0,01 |
| Стафілокок епідермальний | (4,1±0,03)* | (4,3±0,01)* | (2,8±0,02) Δ |
| Стафілокок сапрофітний | (3,6±0,04)* | (3,7±0,02)* | 2,9±0,03 |
| Ентерокок | (5,7±0,03)* | (5,6±0,02)* | (3,6±0,01) ΔΔ |
| Гриби роду Candida | (2,3±0,01)* | (3,2±0,01)* | 2,8±0,02 |
| Біфідобактерії | (8,1±0,04)* Δ | (7,9±0,02)* | (9,1±0,03) Δ |
| Лактобацили | (7,6±0,03)* Δ | (7,2±0,03)* | (7,9±0,03) Δ |

Примітки: * - вірогідність різниці відносно показників 3 групи ($p < 0,05$);
Δ - вірогідність різниці відносно показників 2 групи ($p < 0,05$)

пі Ig 5,7±0,02 КУО/г у 2 групі - Ig 6,1±0,03 КУО/г, у 3 групі - Ig 2,8±0,01 КУО/г ($p < 0,05$). Наявність золотистого стафілококу у випорожненнях малюків 1 групи з рівнем Ig 2,8±0,04 КУО/г, Ig 3,1±0,02 КУО/г у 2 групі і Ig 1,8±0,02 КУО/г- у 3 групі також свідчить про те, що імунна система малюків основної групи недостатньо активно впроваджує свій захист. Однак, у 1 групі рівень епідермального стафілококу з гемолізом був достовірно нижчим, ніж у 2 групі ($p < 0,05$), та достовірно вищим, ніж у 3 групі ($p < 0,05$).

Рівень ентерококів у 1 та 2 групах був майже однаковим і становив відповідно Ig 5,7±0,03 КУО/г, Ig 5,6±0,02 КУО/г ($p > 0,05$), тоді як у 3 групі його рівень був Ig 3,6±0,01 КУО/г. Гриби роду *Candida* в 1 групі мали рівень достовірно нижчий відносно показника 2 групи (Ig 2,3±0,01 КУО/г проти Ig 3,2±0,01 КУО/г) ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати свід-

чать про те, що запропонована терапія забезпечила відновлення мікробного пейзажу в кишечнику на достатньо високому рівні.

Слід зазначити, що побічних дій пробіотика Лактомун® у вагітних та новонароджених не відмічалось.

Висновки

1. Профілактичне призначення пробіотика Лактомун® новонародженим від матерів із бактеріально-вірусними мікст-інфекціями сприяє оптимальному становленню мікробіоценозу та запобігає розвитку у них дисбіозу.

2. Достатня ефективність, зручність у застосуванні, добра переносимість і відсутність побічних ефектів дають змогу рекомендувати пробіотичний препарат Лактомун® для застосування в неонатальній практиці для профілактики дисбіотичних проявів у новонароджених від матерів з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією.

Література

1. Міжнародний класифікатор захворювань людини (МКХ-10). М., 1997.
2. Бениова С.Н. Заболевания желудочно-кишечного тракта у доношенных и недоношенных новорожденных / С.Н. Бениова, М.Л. Столина, Н.В. Руденко, Н.П. Блохина, М.Г. [и соавт.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3.-С.;12-15.
3. Булатова Е.М. Значение кишечной микробиоты и пробиотиков для формирования иммунного ответа и здоровья ребенка / Е.М. Булатова, Н.М. Богданова // Вопросы современной педиатрии. – 2010. - №6. - С.37-42.
4. Мизгіна Т.І. Можливість використання пробіотиків з метою корекції функціональних розладів системи травлення у новонароджених, які мають перинатальна патологію / Т.І. Мизгіна // Актуальные вопросы перинатологии и неонатологии. – 2011. - № 1(45). – С.34-37.
5. Коржинський Ю.С. Вплив внутрішньоутробного інфікування на формування кишкової мікрофлори новонароджених дітей / Ю.С. Коржинський, Л.М. Куновська, О.С. Мальків // Здоров'я України – 2008. - №18/1 – С. 60-61.
6. Лакуста Н.М. Терапія бактеріального вагінозу у вагітних / Н.М. Лакуста, А.В. Семеняк, Л.В. Бегаль // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Том 12 № 2 – с.3-4.
7. Спиридонова Н.В. Дифференцированный подход к терапии пациенток с бактериальным вагинозом / Н.В. Спиридонова, Е.А. Махлина, М.В. Буданова [и соавт.], //Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2010. – Т.9, №2 – с.21-24.
8. Шадрін О. Г. Особливості біоценоза кишечника та його корекція у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, С. В. Дюкарева, Н.Ф. Чернечга // Репродуктивное здоровье женщины. — 2007. — № 1(30). — С. 235—237.
9. Янковский Д.С. Место дисбиоза в патологии человека / Д.С. Янковский, Р.А. Моисеенко, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2010. - №1(29). – С.154-167.
10. Kalliomaki M. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial / M. Kalliomaki et. al. //Lancet. 2001; 357: 1076–1079.
11. Niers L. E., Timmerman H. M., Hijkers G. T., Van Bleek G. M., Van Uden, N. O., Knol E. F. et al. Identification of strong interleukin_10 inducing lactic acid bacteria which down_regulate T helper type 2 cytokines // Clin. Exp. Allergy. — 2005. — Vol. 35. — P. 1481—1489.
12. Знаменская Т.К., Исследования эффективности пробиотика Лактомун™ Экооджик Панда у новорожденных с дисбиозом и проявленными аллергическими реакцией от матерей с герпесвирусной инфекцией / Т.К. Знаменская, Т.В. Коломийченко // Перинатология и педиатрия №4 (443)/2010, - С. 1-4

**ПРОФИЛАКТИКА ДИСБИОЗА
У НОВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ
С БАКТЕРИАЛЬНО-ВИРУСНОЙ
МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Т.К. Знаменская, О.О. Лошак,
И.И. Новик, Т.В. Петрицюк*

**ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии НАМН Украины
(г.Киев, Украина),
Ужгородский национальный университет*
(г.Ужгород, Украина)**

Резюме. В статье представлены результаты исследования эффективности назначения пробиотика Лактомун® новорожденным от матерей с бактериально-вирусными микст-инфекциями.

Ключевые слова: новорожденный, пробиотик, микст-инфекции.

**PROPHYLACTIC OF DYSBIOSIS
IN NEWBORNS FROM MOTHERS
WITH BACTERIAL-VIRAL
MIXT-INFECTION**

T.K.Znamenska, O.A.Loshak,
I.I.Novik, T.V.Petrizuk*

**SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and
Gynecology NAMS of Ukraine»
(Kiev, Ukraine)
Uzhgorod National University*
(Uzhgorod, Ukraine)**

Summary. Results of research of probiotic Lactomun® efficiency in newborns from mothers with bacterial-viral mixt-infection were presented in the article.

Keywords: newborn, probiotics, mixt-infections.