

изменения со стороны пищеварительного тракта до манифестации остеоартроза, осложнялось течение и лечение последнего. Доказана необходимость обследования пищеварительного тракта и бактериологического исследования содержимого полости толстого кишечника у больных с данной патологией.

**Ключевые слова:** остеоартроз, желудочно-кишечный тракт, дисбиоз.

Стаття надійшла 12.04.10

patients who had changes of the digestive tract to the manifestation of osteoarthritis, and recent progress treatment. The necessity of examination of the gastrointestinal tract and biological research content oral colon in patients with this pathology.

**Key words:** osteoarthritis, gastrointestinal tract, dysbiosis.

УДК [616-002-053.37:615] – 084

## ПРОФІЛАКТИКА ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ НА ФОНІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Т.М.Траверсе, С.М.Цвиренко, Ю.А.Алашевич, Л.С.Зюзіна  
ВНІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», Дитяча міська клінічна лікарня, м.Полтава

У статті представлено результати вивчення ефективності пробіотика Аципол для профілактики антибіотико-асоційованої діареї у дітей раннього віку. Аципол сприяє підтриманню нормального мікробіоценозу на фоні антибіотикотерапії, ліквідації симптомів дисфункції шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** антибіотико-асоційована діарея, пробіотики, Аципол.

Значна увага до проблеми нормальної мікрофлори кишечника, яка спостерігається в останні роки на новому науковому рівні, підтверджує важливу роль мікробних екосистем у формуванні здоров'я дітей. Антибіотикотерапія в ранньому віці завжди є фактором ризику розвитку антибіотико-асоційованої діареї (ААД), яка різко обтяжує основне захворювання і потребує значного збільшення кількості медикаментів, інтенсивності терапії, тривалості лікування. У залежності від етіологічного фактора ААД поділяють на дві форми: інфекційну, обумовлену збудником *Clostridium difficile* (10-20 % всіх випадків діареї), та ідіопатичну, яка не пов'язана з інфекційними факторами. Якщо патогенез діареї, пов'язаної з інфекційним фактором достатньо вивчений, то патогенез ідіопатичної ААД залишається дослідженим недостатньо. Можливо, під впливом антибіотика виникають зміни кишкової флори і порушується розщеплення вуглеводів, що може привести до осмотичної діареї [1]. Як правило, вона виникає на 4-5 добу прийому антибіотика. Клінічно ААД протікає без підвищення температури, лейкоцитозу, а також без патологічних домішок у випорожненнях і запальних змін у слизовій оболонці кишечника. Враховуючи патогенез розвитку ААД, для її профілактики та лікування рекомендуються пробіотики [1]. В даній ситуації найбільш ефективними і безпечними є препарати на основі бактерій роду *Lactobacillus* із високою стійкістю до кислот і прогнозованим рівнем резистентності до антибіотиків [5].

**Метою** роботи було вивчення ефективності використання комбінованого пробіотика Аципол (Росія) для профілактики та лікування дисбіотичних розладів у дітей раннього віку, які отримували антибіотики з приводу гострих інфекційно-запальних захворювань.

**Матеріал та методи дослідження.** Препаратом вибору ми обрали Ацидол. Це один із сучасних препаратів, до складу якого входить суміш мікробної маси живих активних ацидофільних лактобацил в кількості  $2,5 \cdot 10^7$  КУО/г (*Lactobacillus acidophilus* штами NK1, NK2, NK5, NK12), ліофілізованих в середовищі культивування та інактивованих прогріванням кефірних грибків (*Kefir grains*) – 0,3 мг, які містять водорозчинний полісахарид. Суміш біомаси кефірних грибків має 40 % вуглеводів в тому числі 30 % полісахаридів, які складаються з глюкози та галактози, до 2 % органічних кислот (переважно молочної), 30-40% білку, який містить всі незамінні амінокислоти.

Бактерії роду лактобацил, які складають основу Ациполу, є найбільш дослідженими і безпечними в клінічній педіатричній практиці [5]. Лактобактерії Ациполу не є генетично модифікованими, вони отримані шляхом ретельного скринінг-відбору, вирощуються з єдиного генетичного матеріалу, максимально адаптовані до умов життя і продуктів, що вживають українці. До переваг Ациполу можна віднести й те, що до його складу входять термолабільні бактерії, які не мають генів антибіотико-резистентності, у них відсутня мобільна геномна інформація. Основними властивостями цих бактерій є пригнічення росту гнилісних і гнієрідних бактерій, підтримка колонізаційної резистентності, стимуляція імунної системи хазяїна: індукція синтезу інтерферону,

інтерлейкінів, імуноглобуліну А і здатність вступати в антагонізм по відношенню до потенціальних патогенів [2, 3, 4]. Лактобактерії Ациполу починають працювати у верхніх відділах кишківника, що обумовлює швидкість початку терапевтичного ефекту. Від моменту потрапляння бактерій в тонкий кишечник до повного розростання колоній лактобактерій на кишковій стінці необхідно всього 6 годин. Наші дослідження базувалися на спостереженнях за 58 дітьми у віці 7 місяців - 3 роки, які перебували у відділенні раннього дитинства дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави. У більшості дітей мала місце патологія системи дихання (56 дітей), 2 дітей лікувалися з приводу інфекції сечових шляхів. З анамнезу ми виявили, що всі діти першого року життя (19 дітей) з 3–4 місячного віку знаходилися на штучному вигодовуванні. Клінічну характеристику хворих наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Клінічна характеристика хворих**

Нозології	Стать		Всього дітей
	хлопчики	дівчатка	
Гостра бронхопневмонія	5	5	12
Гострий бронхіт	4	4	18
ГРВІ, тяжкий перебіг	2	4	14
Рецидивуючий бронхіт	3	1	4
Гострий стенозуючий ларинготрахеїт	5	3	8
Інфекція сечовивідних шляхів	-	2	2

Стан при госпіталізації у 44 дітей розцінювався середньо тяжким, у 14 – тяжким і всі діти отримували антибіотики парентеральним шляхом з першого дня перебування в стаціонарі. 18 дітей отримували цефазолін, 5 – аугментин, 28 – цефтріаксон, 7 – цефатоксім. Тривалість антибіотикотерапії становила 5-14 днів у залежності від нозології. Крім того, діти отримували стандартний комплекс лікування у відповідності до нозології.

Обстежені діти були розподілені на дві групи, співставлювані за нозологічними формами захворювань та віком. Основну групу склали 38 дітей, які з першого дня антибіотикотерапії отримували пробіотик Аципол. Доза препарату становила 1 капсулу на добу, курс лікування – 10 днів. Препарат давали разом з їжею, попередньо розчинивши у кип'яченій воді. Група порівняння (20 дітей) отримувала антибактеріальну терапію без призначення пробіотика та стандартне лікування даної нозології. Всім дітям проводилося лабораторне обстеження: копрологічне дослідження та дослідження калу на дисбіоз. Динамічне спостереження за дітьми включало оцінку клінічних проявів загально-інтоксикаційного синдрому, симптомів травної дисфункції (метеоризм, зригування, блювання), частоти і консистенції випорожнень. Ефективність оцінювали шляхом порівняння динаміки скарг матерів, динаміки лабораторних показників лабораторних досліджень до призначення курсу терапії з включенням пробіотика та на 10-й день лікування.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Незважаючи на те, що обстежені діти не мали патології шлунково-кишкового тракту, при вивченні анамнезу захворювання та життя ми виявили зміни у системі травлення. У 100% випадків на початку наших спостережень мало місце зниження апетиту, у 89% дітей – був обкладений язик, у 74% - періодичне урчання в животі, у 71% - метеоризм, у 52% - періодичні болі в животі. Консистенція випорожнень у 36% дітей мала тенденцію до розрідження, у 29% випадків - нестабільні випорожнення. Дані зміни розцінювалися нами як прояви загально інтоксикаційного синдрому та потенційного порушення стану мікрофлори кишечника. Аналіз копрограм на початку наших спостережень, показав, що у всіх дітей першого року життя виявлено стеаторею, у 8 дітей - креаторею, у 7 дітей - амілорею. Дані зміни свідчать про дефіцит травних ферментів, який має місце при штучному вигодовуванні.

Клінічні спостереження показали гарну переносимість пробіотика Аципол у всіх дітей. Появи алергічних реакцій чи прогресування розладів травлення на тлі прийому препарату ми не виявили.

Порівняльний аналіз стану хворих у групах спостереження показав, що до 5-го дня лікування в основній групі відмічається нівелювання інтоксикаційного синдрому, в той час, як у групі порівняння – до 7 дня. Це можна пояснити антитоксичним ефектом, який доведений L. Acidophilus. Нашу увагу привернула тривалість лихоманки у обстежених дітей. У дітей, що в комплексній терапії отримували Аципол, достовірно коротшим був період підвищення температури (на 1-1,5 дні) у порівнянні з контрольною групою. Позитивна динаміка у показниках травної дисфункції у дітей основної групи спостерігалася також в більш ранні терміни. Всі батьки вказували на покращення апетиту у дітей основної групи, зменшення інтенсивності і частоти абдомінального синдрому, діти ставали помітно спокійнішими. У 8 дітей (40%) групи порівняння на 3-4-й день лікування антибіотиками спостерігалася послаблення випорожнень. У пацієнтів основної групи подібні порушення не спостерігалися взагалі.

Динаміка симптомів дисфункції ШКТ

Симптоми дисфункції ШКТ	Діти основної групи		Діти групи порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Зниження апетиту	38 (100%)	6 (10%)	20 (100%)	6 (30%)
Метеоризм	28 (74%)	9(15%)	13 (65%)	10 (50%)
Зригування	10 (26%)	3 (8%)	9(45%)	3 (15%)
Урчання у животі	28 (48%)	6 (10%)	15 (75%)	6 (30%)
Кишкові коліки	20(52%)	9 (15%)	10 (50%)	7 (35%)

У загальному аналізі крові у 65% дітей обох груп на початку наших спостережень відмічався лейкоцитоз в межах  $12-15 \cdot 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарна формула мала запальний характер. У 24% визначалася помірна анемія. Дані копрограми в кінці наших спостережень мали суттєву позитивну динаміку. Ми не виявили амілореї і креатореї ні у кого із обстежених дітей. А у 7 дітей першого року життя мала місце помірна стеаторея наприкінці терміну спостереження.

Критерієм функціонального стану товстого кишечника можна вважати його мікробіоціноз. Дослідження, присвячені ролі мікробної флори кишківника у дітей з гострими захворюваннями органів дихання, описують кількісні та якісні зміни мікробного біоценозу, які полягають у зменшенні нормальної мікрофлори та збільшенні атипичних форм кишкової палички і появі умовно-патогенної мікрофлори. Дослідивши мікрофлору кишечника (табл. 3), ми виявили практично у всіх дітей зміни, характерні для дисбіозу. У 33 (86,9%) дітей основної групи був діагностований дисбіоз. Із них I ступеня – у 68,4% випадків, II – у 18,4 %. У групі порівняння дисбіоз мав місце у 17 (85%) дітей, з них у 14 дітей (70%) випадків фіксувався дисбіоз I ступеня і у 3 дітей (15%) - II ступеня. Мікробний пейзаж кишечника у 60% досліджуваних дітей обох груп характеризувався зниженням кількості індигенної мікрофлори і якісних змін кишкової палички. Дефіцити біфідобактерій відмічався у 65% дітей, лактобацил – у 53% дітей, кишкової палички У 40% дітей з'являлися атипичні форми кишкової палички. На цьому тлі визначався ріст умовно патогенних мікроорганізмів (клебсієла, цитробактер, золотистий стафілокок, гриби роду *Candida*, протей). У 75% дітей стафілококи не виходили за межі величин норми, в 25% випадків висівалися підвищені титри стафілококів. Збільшення кількості грибків мало місце у 20% дітей. Умовно-патогенна мікрофлора визначалася у підвищених титрах у 50% дітей. У 29% дітей змінювалися якісні властивості кишкової палички: збільшувалася кількість форм зі зниженою ферментативною активністю, з'являлися лактозонегативні та гемолітичні форми.

Таблиця 3

Розподіл дітей за ступенем важкості дисбактеріозу до і після лікування

Групи дітей	Ступінь важкості дисбактеріозу	Обстежені діти							
		До лікування				Після лікування			
		0-1 року		1-3 роки		0-1 року		1-3 роки	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основна група (n=38)	I ступінь	7	70	19	68	3	30	20	72
	II ступінь	3	30	4	14	3	30	2	7
	Без дисбактеріозу	0	0	5	18	4	40	6	21
Контрольна група (n=20)	I ступінь	6	66	8	29	7	77	7	64
	II ступінь	2	23	1	9	2	23	3	27
	Без дисбактеріозу	1	11	2	22	0	0	1	9

Контрольне бактеріологічне дослідження, проведене всім хворим свідчило про значну позитивну динаміку кишкового біоценозу у дітей основної групи і про наявність дисбіотичних розладів у дітей групи порівняння. Дослідження в динаміці показало, що у дітей основної групи спостерігалася стабільність якісного складу мікрофлори кишечника, не зважаючи на антибіотикотерапію. Це проявилось збільшенням росту біфідобактерій (дефіцит зберігався лише у 7% хворих), лактобацил (дефіцит зберігався у 8% дітей), значним зменшенням росту умовно патогенної флори (до 5%), значним покращенням якісної характеристики кишкової палички. Ми виявили, що у 10 дітей (26%) мікрофлора нормалізувалася за рахунок збільшення кількості кишкової палички з нормальною ферментативною активністю, покращення балансу аеробного і анаеробного компонентів. У 68 % дітей групи порівняння прогресували дисбіотичні зміни (подальше зменшення біфідобактерій і лактобактерій, зростання умовно патогенної флори). У 8 дітей (40%) контрольної групи на фоні антибіотикотерапії спостерігався зрив стану нестабільної рівноваги мікрофлори і поява діареї, що можна розцінити як розвиток ААД. Таким чином, призначення Ациполу в комплексній терапії з антибіотиками дозволяє попередити розвиток ААД у дітей раннього віку і сприяє підтримання нормального балансу мікрофлори кишечника при призначенні антибіотикотерапії.

**Висновки**

1. Використання пробіотику Аципол у дітей раннього віку на фоні антибіотикотерапії дозволяє попередити розвиток ААД.
2. Препарат Аципол забезпечує збереження стабільності мікробного пейзажу кишечника на фоні антибіотикотерапії у дітей перших років життя.
3. Пробиотик Аципол є ефективним препаратом, зручним у використанні, добре переноситься хворими, не викликає побічних ефектів, що дозволяє його широко використовувати в педіатричній практиці.

**Література**

1. Бережний В.В. Мікроекологічні порушення у дітей та сучасні можливості підвищення ефективності їх корекції. / В.В. Бережний, С.А. Крамарев, В.Ю. Мартинюк // Здоров'я жінки. – 2002. - №4. – С. 79-91.
2. Клиническое значение пробиотиков в профилактике и лечении антибиотикоассоциированной диареи у детей / М.Л.Аряев, Ю.Г. Циунчик, Д.А. Варбанец [и др.] // Здоровье ребенка. – 2007. - № 4 (7). – С. 10 – 13.
3. Костюк О.П. Физиологические и терапевтические свойства лактобактерий / О.П. Костюк, Л.И.Чернышова, А.П. Волоха // Педиатрия. – 1998. - №1. – С. 71 – 76.
4. Цой И.Г. Иммуностимулирующее действие лактобактерий на цитотоксичность естественных клеток и продукцию интерферона/ И.Г. Цой, А.С.Сапаров, И.К.Тимофеева // Ж. микробиол., эпидемиол., иммунол. – 1994. - №6. – С. 112 – 113.
5. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.
6. Gill H.S. Stimulation of the immune system by lactic cultures / H.S. Gill // Int. Dairy J. – 2004. – N8. – P. 535 – 544.

**Реферати**

**ПРОФИЛАКТИКА ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

Траверсе Г.М., Цвиренко С.Н., Ананевич Е.И., Зюзина Л.С.

В статье представлены результаты изучения эффективности пробиотика Аципол для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи у детей раннего возраста. Аципол способствует поддержанию нормального микробиоциноза на фоне антибиотикотерапии, купированию симптомов дисфункции желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** антибиотико-ассоциированная диарея, пробиотики, Аципол.

Стаття надійшла 1.04.10

**PROPHYLAXIS OF DISBIOTIC VIOLATIONS FOR THE CHILDREN OF EARLY AGE ON THE BACKGROUND OF ANTIBIOTIC THERAPY**

G.M.Traverse, S.M.Tsvireko, O.I.Ananevich, Zuzyna L.S.

In the article there were presented the results of the study of the efficiency of probiotic Acipol for prophylaxis of antibiotic-associated diarrhea at children of the early. Acipol assists supporting of normal microbic status of the intestines on the background of antibiotic therapy, jugrulation of symptoms of dysfunction of gastro-intestinal tract.

**Key words:** antibiotic-associated diarrhea, probiotics, Acipol.

УДК 612.323+612.821.8

**ВЛИЯНИЕ ПРОЛИН-СОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ PRO-GLY-PRO И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ GLY-PRO И PRO-GLY НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ КИСЛОТЫ У КРЫС**

Т.М. Фаддеева<sup>1</sup>, Л.Е. Самошина<sup>1</sup>, Т.В. Березовая<sup>2</sup>, М.И. Кучеренко<sup>2</sup>, Л.А. Андреева<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, <sup>2</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, <sup>3</sup>Институт молекулярной генетики РАН, г. Москва

Исследования проведены в рамках научной темы биологического факультета Киевского национального университета имени Тараса Шевченка «Исследования механизмов функционирования органов пищеварительного тракта и методов их коррекции» (№ 06БФ036-03, № гос. регистр. 0106U005755).

Установлено, что все исследуемые глипролины угнетали базальную желудочную секрецию кислоты (ЖСК) у крыс. Pro-Gly-Pro и Gly-Pro также тормозили ЖСК, стимулированную карбахолином и гистамином. Pro-Gly оказался неэффективным в отношении стимулированной карбахолином и гистамином ЖСК. Одним из механизмов влияния глипролинов на ЖСК является стимуляция выделения оксида азота, который приводит к