

## ХАРАКТЕРИСТИКА РІВНІВ МЕТАБОЛІТІВ ДІЯЛЬНОСТІ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ В УМОВАХ БАТЬКІВСЬКОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

©Р. В. Марабян<sup>1</sup>, Н. І. Макєєва<sup>2</sup>, О. О. Ріга<sup>2</sup>

Харківський обласний спеціалізований будинок дитини №1<sup>1</sup>,  
Харківський національний медичний університет<sup>2</sup>

**РЕЗЮМЕ.** У 78 дітей раннього віку (56 з паралітичними синдромами) проведено дослідження профілю метаболітів діяльності кишечника в екстрактах фекалій залежно від виховання дитини – в родині чи в інституції. Вивчалися індол, скатол, масляна кислота, молочна кислота за допомогою методу газорідкісної хроматографії на хроматографі «Цвет 1000». Результати дослідження показали, що у дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в будинку дитини, в екстрактах фекалій виявлено збільшення вмісту індолу і скатолу. Не визначено різниці вмісту молочної та масляної кислот в екстрактах фекалій у дітей раннього віку з паралітичними синдромами та без. Автори вважають, що слід переглядати питання особливостей харчування (обробки харчових продуктів, дотація пре-/пробіотиків та ін.) дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в закладах закритого типу та в перспективі вивчати кількісний та якісний характер мікробіоценозу кишечника.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** діти раннього віку, паралітичні синдроми, метаболіти діяльності кишечника.

Надзвичайно актуальною для всіх цивілізованих держав світу залишається проблема дитячої інвалідності, що є індикатором стану здоров'я дитячого населення [1]. Провідні позиції серед причин дитячої інвалідизації продовжують займати хвороби нервової системи, серед яких на першому місці дитячий церебральний параліч (ДЦП) і інші паралітичні синдроми [2].

Відомо, що дитячий організм формується під поєднаним впливом генетично детермінованої програми розвитку й чинників зовнішнього середовища. Останні не лише впливають на міру реалізації генетичної програми, але в ранньому віці нерідко можуть істотно модифікувати цю програму. Серед цих чинників найважливішим є характер живлення дитини [3]. У більшості дітей із паралітичними синдромами існують проблеми нутритивного забезпечення метаболізму внаслідок розладів жування і ковтання, зригувань і блювань, порушень інших функцій травної системи: перистальтики, ковтання, травлення, всмоктування [4]. Порушення фізичного розвитку та різноманітна соматична патологія погіршують можливість повноцінного відновлення функції нервової системи та адаптації дитини до оточуючого середовища, знижують ефективність реабілітаційної терапії [5]. Розлади ковтання перетворюють кожен прийом їжі на важке випробування і стресовий вплив, істотно впливають на процеси відновлення й реабілітації, формування захисних реакцій у дітей [6]. діти з паралітичними синдромами, які перебувають в інституціях, мають власні особливості живлення згідно з віковими нормативами та строгої термічної обробки їжі. Метою дослідження було визначення стану метаболітів кишечника у дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в будинку дитини.

Стан профілю метаболітів кишечника віддзеркалює місцевий імуногенез, антибактеріальну дію мікрофлори кишечника, стан неспецифічної імуностимуляції. Тому для вирішення завдань дослідження проведено визначення метаболітів кишечника.

**Матеріали та методи.** В дослідження включено дані обстеження та дані медичної документації (карта розвитку, медична карта стаціонарного хворого) 78 дітей віком від 1-го до 4-х років з паралітичними синдромами, серед яких 28 дітей з паралітичними синдромами були вихованцями будинку дитини внаслідок позбавлення їх батьківського піклування (1-а група спостереження – основна), 28 дітей з паралітичними синдромами, виховувалися в біологічних родинах (2-а група спостереження – група порівняння) та 22 здорових дитини відповідного віку, виховувалися в біологічних родинах (3-я група – контрольна). Вивчали рівень метаболітів мікробіоценозу кишечника (індол, скатол, масляна кислота, молочна кислота) в екстрактах фекалій за допомогою методу газорідкісної хроматографії на хроматографі «Цвет 1000». Для множинного порівняння груп використовували критерій Краскла-Уолліса Н для непараметричного дисперсійного аналізу (KW ANOVA by Ranks). Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . Статистичне опрацювання матеріалу використовували за допомогою програми STATISTICA 7.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік дітей розподілився наступним чином: 1-а група –  $(2,65 \pm 0,88)$  роки, 2-а група –  $(2,31 \pm 0,99)$  роки, 3-я група –  $(2,73 \pm 0,97)$  роки, ( $p_{1,2} = 0,1800$ ;  $p_{1,3} = 0,7616$ ;  $p_{2,3} = 0,1396$ ). Розподіл дітей за статтю не виявив статистично значущої різниці між 1-ою та 2-ою групами спостереження:

хлопчиків 59 % в 1-ій групі, 39 % в 2-ій групі, 45 % в 3-ій групі ( $p_{1,2}=0,2655$ ,  $p_{1,3}=0,3627$ ,  $p_{2,3}=0,6510$ ). Серед дітей груп спостереження 25 (44,6±6,6 %) дітей були з вадами розвитку ЦНС, 20 (35,7±6,4 %) дітей – з ураженнями центральної нервової системи внаслідок тяжкої перинатальної патології, і 11 (19,6±5,3 %) з вродженими порушеннями метаболізму без статистично значущої відмінності при порівнянні 1-ої і 2-ої груп: вади розвитку – 15

(53,5±9,4 %) та 10 (35,7±9,0 %) відповідно ( $p_{1,2}=0,1814$ ); наслідки перинатальної патології 8 (28,5±8,5 %) і 12 (42,8±9,3%) відповідно ( $p_{1,2}=0,2800$ ); вроджені порушення метаболізму 5 (17,8±7,2 %) та 6 (21,4±7,7 %) відповідно ( $p_{1,2}=0,7780$ ).

Частота типів паралітичних синдромів в 1-й та 2-й групах спостереження не мала суттєвої різниці (табл. 1).

Таблиця 1. Статистична характеристика паралітичних синдромів у дітей груп спостереження

Паралітичні синдроми	Групи спостереження		p
	1-а група n=28; абс., (p%±s <sub>p</sub> %)	2-а група n=28; абс., (p%±s <sub>p</sub> %)	
Спастичний тетрапарез	17 (60,7±9,2)	22 (78,5±7,7)	0,1474
Подвійна геміплегія	7 (25,0±8,1)	4 (14,2±6,5)	0,3035
Млявий нижній парапарез	4 (14,2±6,5)	2 (7,1±4,8)	0,3967

Діти з паралітичними синдромами мали затримку фізичного розвитку. При оцінюванні параметрів маси тіла відповідності центильному розподілу визначено, що у 47 (83,9 %,  $p=0,0001$ ) з 56 дітей з паралітичними синдромами найчастіше відбувався нижчий від середнього, низький та дуже низький розвиток: у 27 (96,4 %) дітей 1-ої групи та у 20 (71,4 %) дітей 2-ої групи. На відміну від батьківських дітей з паралітичними синдромами діти з дераивацією статистично значуще частіше демонстрували масу тіла, нижчу від середньої. Аналогічні дані отримані при оцінюванні параметрів росту відповідності центильному розподілу: у 47 (83,9 %,  $p=0,0001$ ) з

56 дітей з паралітичними синдромами найчастіше відбувався нижчий від середнього, низький та дуже низький розвиток: у 27 (96,4 %) дітей 1-ої групи та у 20 (71,4 %) дітей 2-ої групи. Лише одна дитини з біологічної родини мала за масою тіла та ростом фізичний розвиток вище середнього.

Зважаючи на наявність проблем з харчуванням, пасажу їжі, особливостей іннервації шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку з паралітичними синдромами визначено профіль метаболітів кишкової флори. Порівняльна характеристика індолу у дітей груп спостереження наведена на рисунку 1.

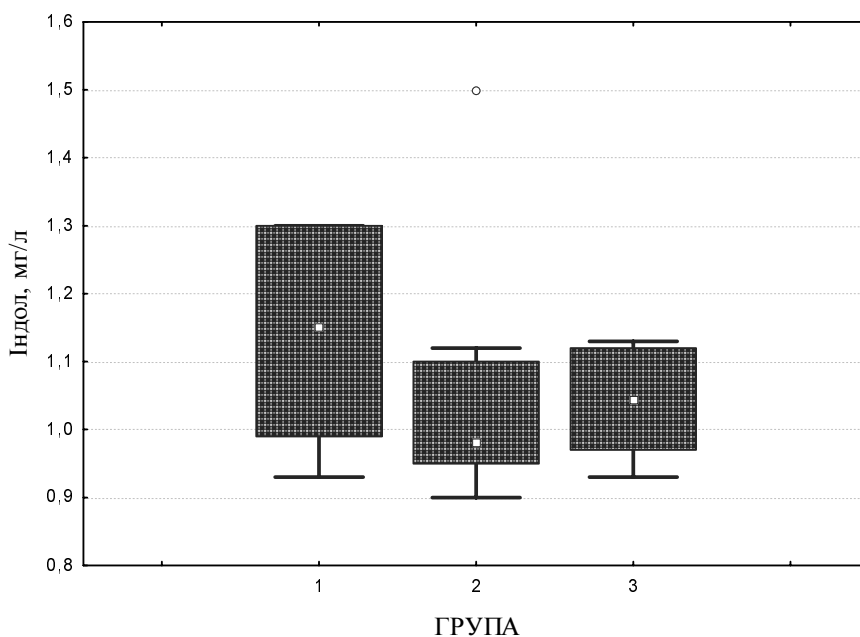


Рис. 1. Медіана, кватильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня індолу в фекаліях дітей груп спостереження.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Проведене множинне порівняння рівня індолу в фекаліях у дітей груп спостереження виявило істотну різницю (KW ANOVA by Ranks test:  $H(2, N=78)=6,9, p=0,0311$ ). При попарному порівнянні визначено статистично значуще підвищення вмісту індолу

у дітей 1-ої групи, порівняно з дітьми 2-ої та 3-ої груп ( $p_{1,2}=0,0224; p_{1,3}=0,0403$ ). Вміст індолу в фекаліях у дітей 2-ої та 3-ої груп не відрізнявся ( $p_{2,3}=0,3171$ ).

Порівняльна характеристика скатолу у дітей груп спостереження наведена на рисунку 2.

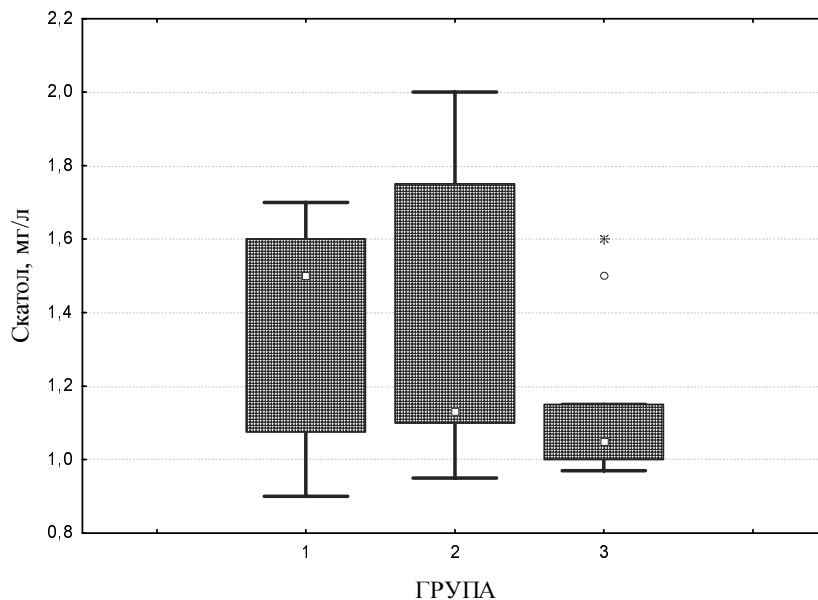


Рис. 2. Медіана, кватильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня скатолу в фекаліях дітей груп спостереження.

Проведене множинне порівняння рівня скатолу в фекаліях у дітей груп спостереження виявило істотну різницю (KW ANOVA by Ranks test:  $H(2, N=78)=7,7, p=0,0215$ ). При попарному порівнянні не визначено статистично значущої різниці вмісту скатолу в фекаліях у дітей 1-ої та 2-ої груп ( $p_{1,2}=0,8517$ ). Але, на відміну від рівня

індолу, у дітей з паралітичними синдромами обох груп (1-ої та 2-ої) рівень скатолу був вищим, порівняно з контрольною групою ( $p_{1,3}=0,0218, p_{2,3}=0,0098$ ).

Порівняльна характеристика масляної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження наведена на рисунку 3.

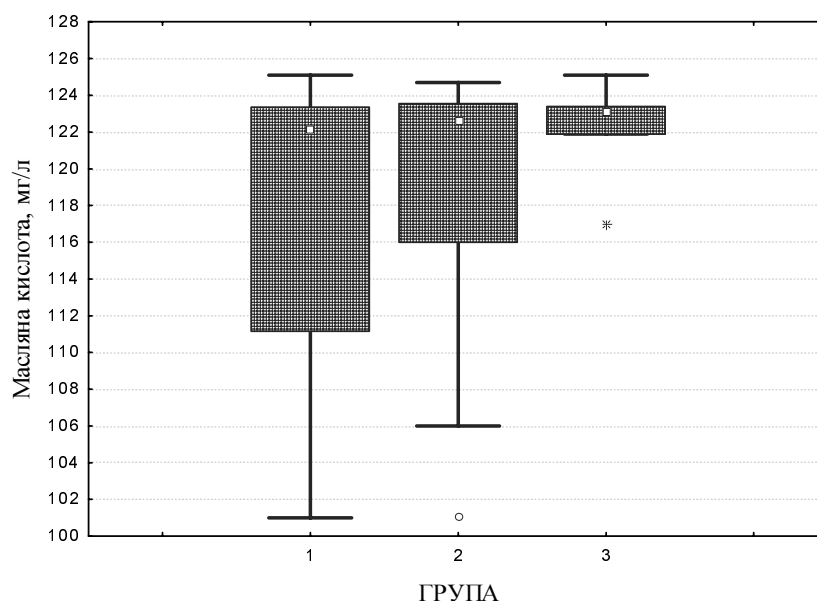


Рис. 3. Медіана, кватильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня масляної кислоти в фекаліях дітей груп спостереження.

Проведеним множинним порівнянням рівня масляної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження не визначено істотної різниці (KW ANOVA by Ranks test:  $H(2, N=78)=3,4, p=0,1853$ ).

При попарному порівнянні не визначено статистично значущої різниці вмісту масляної кислоти в фекаліях у дітей 1-ої та 2-ої груп ( $p_{1,2}=0,3746$ ), 1-ої та 3-ої груп ( $p_{1,3}=0,0873$ ), 2-ої та 3-ої груп ( $p_{2,3}=0,3746$ ).

Хоча вірогідної різниці в показниках масляної кислоти фекалій у дітей 2-ої та 3-ої груп спостереження не одержано, проте тенденція варіабельності її графічно нагадує варіабельність дітей 1-ої групи.

Порівняльна характеристика молочної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження наведена на рисунку 4.

Проведеним множинним порівнянням рівня молочної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження не визначено істотної різниці (KW ANOVA by Ranks test:  $H(2, N=78)=0,6, p=0,7363$ ).

При попарному порівнянні не визначено статистично значущої різниці вмісту молочної кислоти в фекаліях у дітей 1-ої та 2-ої груп ( $p_{1,2}=0,4589$ ), 1-ої та 3-ої груп ( $p_{1,3}=0,5684$ ), 2-ої та 3-ої груп ( $p_{2,3}=0,4589$ ).

Незважаючи на те, що вірогідної різниці в показниках молочної кислоти фекалій у дітей 2-ої та 3-ої груп спостереження не одержано, проте тенденція варіабельності її графічно нагадує варіабельність дітей 1-ої групи (рис 4).

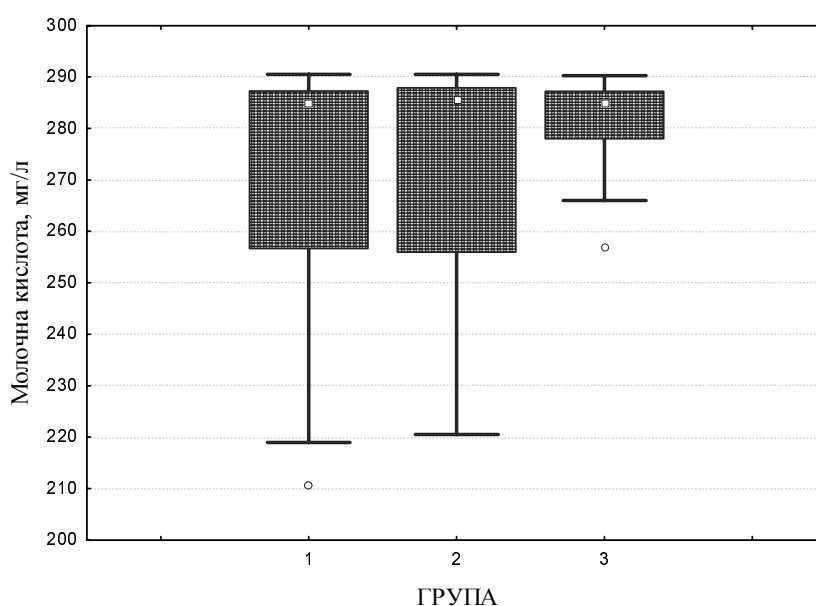


Рис. 4. Медіана, квартильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня молочної кислоти в фекаліях дітей груп спостереження.

Таким чином, для дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в інституції, характерним є підвищення рівнів індолу та скатолу в фекаліях. Для дітей з паралітичними синдромами, які виховуються в родині, визначено підвищений рівень скатолу в фекаліях.

У дітей з паралітичними синдромами (1-ої та 2-ої груп), незважаючи на варіабельність рівнів масляної та молочної кислоти в фекаліях, статистично значущої різниці, порівняно із здоровими дітьми раннього віку, не отримано. Отже, профіль метаболітів кишечника є непрямим доказом порушення процесів перетворення вуглеводів, жирів, білків та накопичення токсичних продуктів обміну і свідчить на користь зміни активності мікрофлори кишечника. Кишкова мікрофлора, не лише в кількісному, а й в якісному складі, не здатна виконувати в повному обсязі властиві їй чисельні функції:

антагоністичну, травну, імуностимулюючу, дезінтоксикаційну та інші [7, 8, 9, 10].

**Висновки:** 1. У дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в будинку дитини, в екстрактах фекалій виявлено збільшення вмісту індолу і скатолу.

2. У дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в родині, визначено підвищення скатолу в екстрактах фекалій.

3. Не визначено різниці вмісту молочної та масляної кислот в екстрактах фекалій у дітей раннього віку з паралітичними синдромами та без.

4. Слід переглядати питання особливостей харчування (обробки харчових продуктів, дотація пре-/пробіотиків та ін.) дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в закладах закритого типу.

**Перспективи подальших досліджень** стосуватимуться вивчення кількісної характеристики кишкової мікрофлори у дітей з паралітичними синдромами, які виховуються в родинах та в інституції.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Wei X. The concurrent and longitudinal effects of child disability types and health on family experiences / X. Wei, J. W. Yu // *Matern. Child Health J.* – 2012. – Vol. 16(1). – P. 100–108. doi: 10.1007/s10995-010-0711-7.
2. Bornstein M. H. Screening for developmental disabilities in developing countries / M. H. Bornstein, C. Hendricks // *Soc. Sci. Med.* – 2013. – № 97. – P. 307–315.
3. Пакулова-Троцька Ю. В. Особенности нутритивного статуса детей раннего возраста с детским церебральным параличом : автореф. дис....к. мед. н. специальность 14.01.10-педиатрия, Львов. – 2012. – 22 с.
4. Oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy: Oral phase impairments / K. A. Benfer, K. A. Weir, K. L. Bell [et al.] // *Res. Dev. Disabil.* – 2014. – Sep 8. – Vol. 35(12). – P. 3469–3481. doi: 10.1016/j.ridd.2014.08.029. [Epub ahead of print]
5. Sitting Postural Control Affects the Development of Focused Attention in Children With Cerebral Palsy / S. M. Surkar, C. Edelbrock, N. Stergiou [et al.] // *Pediatr. Phys. Ther.* – 2014. – Nov. 14.
6. Arvedson J. C. Feeding children with cerebral palsy and swallowing difficulties / J. C. Arvedson // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Dec. – Vol. 67 (Suppl. 2). – P. 9–12. doi: 10.1038/ejcn.2013.224. Review.
7. Immunosuppressive effects via human intestinal dendritic cells of probiotic bacteria and steroids in the treatment of acute ulcerative colitis / S. C. Ng, S. Plamondon, M. A. Kamm [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2010. – Vol. 16. – P. 1286.
8. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis / K. Naidoo, M. Gordon, A. O. Fagbemi [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011 :CD007443.
9. Randomised clinical trial: the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis / S. Oliva, G. Di Nardo, F. Ferrari [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2012. – Vol. 35. – P. 327.
10. Meta-analysis: targeting the intestinal microbiota in prophylaxis for post-operative Crohn's disease / G. A. Doherty, G. C. Bennett, A. S. Cheifetz, A. C. Moss // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 31. – P. 802.

## CHARACTERISTIC OF METABOLITES RANGES OF INTESTINE IN INFANTS WITH PARALYTIC SYNDROMES UNDER PARENTAL DEPRIVATION

©R. V. Marabyan<sup>1</sup>, N. I. Makyeyeva<sup>2</sup>, O. O. Riha<sup>2</sup>

*Kharkiv Regional Specialized Orphanage №1<sup>1</sup>*

*Kharkiv National Medical University<sup>2</sup>*

**SUMMARY.** The profile of intestinal metabolites was studied in extracts of faeces in 78 toddlers (56 with paralytic syndromes) depending on the child's staying - in the family or in an institution. The indole, skatole, butyric acid, lactic acid were investigated by the method gas liquid chromatography on chromatograph «Tsvet 1000». The results showed that in young children with paralytic syndromes who are raised in an orphanage in fecal extracts revealed an increase in the content of indole and skatole. There was no difference between butyric and lactic acid in extracts of faeces in toddlers with paralytic syndromes and without. The authors believe that the issue should be reviewed dietary habits (food processing, grant pre-/probiotics, and others) toddlers with paralytic syndromes who is raised in institutions of closed type and in the future to study the quantitative and qualitative intestinal microbiota.

**KEY WORDS:** toddlers, paralytic syndromes, intestinal metabolites.

Отримано 25.11.2014