

УДК 616.34-008.87-06:616.935

НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 3-Х ЛЕТ

Деркач С.А., Носатенко А.И., Крылова И.А., Строгая Е.И., Давыденко М.Б.

Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины

Микробиоценоз различных полостей макроорганизма остается одной из недостаточно изученных экологических систем. По заключению ведущих российских специалистов основной микроэкологической системой человека является биоценоз кишечника [1]. Показано, что микроэкологические системы высокочувствительны и немедленно реагируют на нарушение равновесия [2, 3]. Изменения состава нормальной микрофлоры кишечника, как и увеличение числа условно патогенных бактерий, в том числе не характерных для здорового человека, или дисбактериоз, обусловлены действием различных экзо- и эндогенных факторов. Хавкин А.И. считает, что заселение бактериями кишечного тракта новорожденного ребенка зависит от многих факторов внешней среды, но в первую очередь от питания [1].

Все вышеизложенное предопределило целесообразность комплексного подхода к изучению причин формирования дисбактериоза у маленьких детей. Под наблюдением находилось 160 детей в возрасте до 3-х лет, в том числе 88 детей первого года жизни. Углубленный анализ анамнестических данных проведен по материалам историй развития детей. Исследование кала на дисбактериоз осуществляли классическим бактериологическим методом с учетом общепринятых рекомендаций и Приказа МЗ СССР № 535 от 22.04.85 [4 - 6]. Бактериологическое исследование включало определение количественного, качественного состава и популяционного уровня симбиотической микрофлоры кишечника, в т.ч. бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки и условно патогенных микробов (энтеробактерий, грамположительных кокков, дрожжеподобных грибов рода *Candida* и др.).

Учитывали наличие или отсутствие материнско-плодовой инфекции (МПИ «+», МПИ «-») в первой и/или второй половине беременности; лечение антибактериальными препаратами матерей и/или детей в первые дни жизни (а/б терапия «+»); физиологические роды (роды N) или оперативный путь (кесарево «+»); длительность получения детьми материнского молока. Результаты анализа бактериологического обследования сопоставляли с анамнестическими данными (табл.1).

Как видно из приведенных данных в табл.1, I группу (35,0±6,4) % составили дети, для которых до момента рождения отсутствовали факторы, которые бы могли оказывать влияние на формирование нормоценоза (МПИ «-», роды N, на грудном молоке не менее 6 мес.). Во II гр. (18,7±7,8)% включены так называемые «кесаревские» дети, у матерей которых не зарегистрирована МПИ, а материнское молоко дети получали не более 25 дней с момента рождения. В III – IV группы вошли дети, матерям которых назначали антибактериальную терапию (МПИ «+»), а одной из отличительных особенностей была длительность получения материнского молока: грудное молоко не менее 4-х месяцев, роды N – III гр. (22,5±7,0)%, грудное молоко 8 – 10 дней, кесарево «+» – IV гр. (23,7±7,2) %.

Оказалось, что из 92 обследованных, находившихся на грудном вскармливании не менее 4 – 6 мес. (I и III гр.) у 74 детей бифидобактерии и у 61 ребенка - лактобактерии определены в титрах 10^7 КОЕ/г и выше (табл.2). У этих детей наиболее часто выявлены и энтерококки у (52,8 – 78,6)%, а микрофлора кишечника представлена не менее, чем 7 родами и 10 видами бактерий (табл.2). В тоже время очевидно, что

у большинства детей II и IV гр., находящихся на искусственном вскармливании уже с месячного возраста ($80,0 \pm 7,3$)% или с 8 – 10 дня жизни ($76,6 \pm 6,9$)%, бифидумбактерии встречались в титрах $<10^7$ КОЕ/г, лактобактерии – в титрах не более 10^6 КОЕ/г – ($73,3 \pm 8,2$)% и ($68,4 \pm 7,6$)% соответственно. Из проб фекалий детей III и IV гр. чаще изолировали патогенный стафилококк ($11,1 \pm 5,3$)% и ($18,4 \pm 6,4$) % соответственно ($p < 0,05$).

Материалы сопоставления углубленного анализа анамнестических данных и результатов бактериологического исследования кала детей в возрасте до 1 года представлены в табл.3. Приведенные данные свидетельствуют, что у детей, получавших грудное молоко не менее 4 – 6 мес., дисбактериоз компенсированный .

(I ст) или без глубоких изменений в составе микрофлоры (II ст) отмечен у ($56,3 \pm 12,4$) % и ($68,7 \pm 8,3$)% обследованных. У «кесаревских» детей, у матерей которых МПИ «-» или МПИ «+», выявлены глубокие изменения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника, т.е. дисбактериоз III и IV ст. – у ($61,1 \pm 11,5$)% и ($86,4 \pm 7,3$)% соответственно.

У детей старше 1 года видовой состав бактерий, изолированных из кала, был неодинаковым (табл.4). Выраженные количественные и качественные изменения нормальной микрофлоры кишечника, контаминация условно патогенными бактериями, а, следовательно, и степень выраженности дисбактериоза (III – IV ст.), с большей частотой выявлены у «кесаревских» детей II и IV гр., получавших грудное молоко не более 25 дней ($67,8 \pm 8,9$)% против ($43,2 \pm 7,5$)% в группе I и III. Показатели статистически достоверны, $p < 0,05$. Оказалось, что в числе бактериологически обследованных было 54 ребенка ($33,7 \pm 3,7$) % с выраженными аллергическими симптомами (покраснение и/или шелушение кожи, дерматит, диатез и др.). Материалы сопоставления анамнестических данных и наличия аллергических проявлений приведены в табл.5. Из данных видно, что появление аллергических симптомов практически не зависело от возраста детей. Чаще аллергические симптомы отмечены у детей IV гр. (МПИ «+», кесарево «+», докорм или искусственное вскармливание с 8 – 10 дня жизни) и практически в два раза реже в I гр. (МПИ «-», роды N, грудное молоко не менее 6 мес.) – ($33,3 \pm 6,5$)% против ($16,7 \pm 5,1$)%; $p < 0,05$. Обобщение результатов бактериологического обследования детей и данных анамнеза показал, что существенные нарушения микробного равновесия в кишечнике и качественные изменения нормофлоры (дисбактериоз III и IV ст.) выявлен у всех детей с аллергическими симптомами. Одной из причин формирования дисбактериозов у детей, по заключению зарубежных исследователей (цит по Хавкин А.И.) могли быть как ранний докорм или переход на питательные смеси, антибиотикотерапия, так и функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта или перенесенные острые кишечные инфекции (ОКИ).

Выявлено, что в числе обследованных детей у ($62,5 \pm 3,8$)% имели место нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе алиментарная диарея, запоры, острые кишечные инфекции (табл.6).

Таблица 1. Группы обследованных детей в зависимости от возраста и анамнестических особенностей (в %)

Группа обследованных	Особенности анамнеза	Вид вскармливания	Всего обследовано	В т.ч. в зависимости от возраста			
				0 – 3 мес.	3 – 6 мес.	6 – 12 мес.	13 – 36 мес.
I	МПИ «-», роды N	Грудное молоко не менее 6 мес.	56 35,0±6,4	28,6±11,7	14,3±2,4	42,8±10,0	42,8±10,0
II	МПИ «-», кесарево «+»	Докорм или искусствен. вскармливание с 25 дня жизни	30 18,7±7,8	26,7±8,0	33,3±8,6	-	40,0±8,9
III	МПИ «-», роды N; а/б терапия «+»	Грудное молоко не менее 4-х мес.	36 22,5±7,0	33,3±7,8	11,1±15,7	-	55,6±8,2
IV	МПИ «+», кесарево «+»; а/б терапия «+»	Искусственное вскармливание или ранний докорм с 8 – 10 дня жизни	38 23,7±7,2	36,8±7,8	5,3±15,8	15,8±14,8	42,1±12,3
ИТОГО			160	31±3,6	15,0±2,8	8,7±2,2	45,0±3,9

Таблица 2. Показатели микробиоценоза кишечника детей в зависимости от ряда факторов (в %)

Группа обследованных	Особенности анамнеза	Всего обследовано детей	Выявлено дисбактериозов, %	В том числе видовой состав бактерий														
				бифидум-бактерии		лактобак-терии		кишечная палочка		кокки грамполож.			условно патогенные бактерии					кандиды
				<10 ⁷	10 ⁷ и выше	<10 ⁶	10 ⁷ и выше	<10 ⁵	гем+	патоген. стафил.	гемолизстаф.	энтерококки	протей	клебсиелла	энтеробактерии	цитробактер	ассоциации	
I	МПИ «-» роды N, грудное молоко не менее 6 мес.	35,0± 6,4	100,0	21,4±5 ,5	78,6±5 ,5	25,0±5 ,8	75,0±5 ,8	28,6±6 ,0	7,1± 3,4	5,4± 3,0	7,1± 3,4	78,6± 5,5	7,1± 3,4	21,4 ±5,5	32,1 ±6,2	6,7± 3,3	1,8± 1,8	7,1± 3,4
II	МПИ «-» кесарево «+», а/б терапия; докорм или искусств. вскармливание с 25 дня	18,7± 7,2	100,0	80,0±7 ,3	20,0±7 ,3	73,3±8 ,1	26,7±7 ,8	30,0±8 ,4	26,7±8 ,1	6,7± 4,6	20,0± 7,3	36,7± 8,8	3,3± 2,7	30,0 ±8,4	23,3 ±7,7	16,7 ±6,8	16,7 ±6,8	6,7±4, 6
III	МПИ «+» роды N, а/б терапия, грудное молоко не менее 4-х мес.	22,5± 7,0	100,0	16,7±6 ,2	83,3±6 ,2	42,7±8 ,2	52,7±8 ,3	22,2±6 ,9	25,0±7 ,2	11,1± 5,2	8,3± 4,6	52,8± 8,3	25,0 ±7,2	27,8 ±7,5	16,7 ±6,2	11,1 ±5,2	11,1 ±5,2	13,8± 5,7
IV	МПИ «+», кесарево «+»; а/б терапия, докорм или искусств. вскармливание с 8-10 дня	23,7± 7,2	100,0	76,6±6 ,9	23,7±6 ,9	68,4±7 ,5	31,6±7 ,5	55,3±8 ,1	31,5±7 ,5	18,4± 6,3	34,2± 7,7	23,4± 6,9	21,0 ±6,6	42,1 ±8,0	21,0 ±6,6	31,6 ±7,5	36,8 ±7,8	21,0± 6,6
ИТОГО		160		44,4±3 ,9	55,6±3 ,9	49,4±3 ,9	50,6±3 ,9	33,7±3 ,7	20,6±3 ,2	10,0± 2,4	16,2± 2,9	51,3± 3,9	13,8 ±2,7	29,4 ±3,6	24,4 ±3,4	16,9 ±2,9	15,0 ±2,8	11,9± 2,5

Таблица 3. Микробиоценоз кишечника детей в возрасте до 1 года в зависимости от анамнестических особенностей (в %)

<i>Группа обследованных</i>	<i>Особенности анамнеза</i>	<i>Всего обследовано детей</i>	<i>Выявлен дисбактериоз</i>	
			<i>I-II ст.</i>	<i>III-IV ст.</i>
I	МПИ «-» роды N, грудное молоко не менее 6 мес.	32	68,7±8,2	31,2±8,2
II	МПИ «-» кесарево «+», а/б терапия; докорм или искусств. вскармливание с 25 дня	18	38,8±4,5	61,1±11,5
III	МПИ «+» роды N, а/б терапия, грудное молоко не менее 4-х мес.	16	56,3±12,4	43,7±12,4
IV	МПИ «+», кесарево «+»; а/б терапия, докорм или искусств. вскармливание с 8-10 дня	22	13,6±7,3	86,4±7,3
<i>ИТОГО</i>		88	41 46,6±5,2	53,4±5,3

Таблица 4. Микробиоценоз кишечника детей в возрасте 1,1 года – 3 лет в зависимости от питания в первые 6 месяцев жизни (в %)

Группа обследованных	Особенности анамнеза	Всего обследовано детей	Выявлен дисбактериоз		В т.ч. видовой состав бактерий					
			I-II	III-IV	бифидо-бактер	лакто-бактер	E.coli		УПМ	В ассоц.
							<10 ⁷	<10 ⁶		
I - III	Грудное молоко не менее 4 – 6 мес., кесарево «-»	44	56,8±7,5	43,2±7,5	20,4±6,1	31,8±7,1	31,8±7,1	15,9±5,6	92,8±3,9	18,2±5,9
II – IV	Грудное молоко не более 25 дней, кесарево «+»	28	32,1±8,9	67,8±8,9	78,6±7,9	82,1±7,4	60,7±9,4	35,7±9,2	92,8±4,9	10,7±5,9
Всего		72	47,2±5,9	52,8±5,9	43,1±5,9	51,4±5,8	43,1±5,9	23,6±5,0	108,3	15,3±4,3

Таблица 5. Результаты сопоставления наличия аллергических симптомов у детей в возрасте 0 – 3 года и сопутствующих экзо- и/или эндогенных факторов

Группа обследованных	Анамнестические особенности	Всего детей с аллергическими симптомами	В т.ч. в зависимости от возраста			
			0 – 3 мес.	3 – 6 мес.	6 – 12 мес.	13 – 36 мес.
I	МПИ «-» роды N, грудное молоко не менее 6 мес.	9 16,7 ± 25,1	2	1	3	3
II	МПИ «-» кесарево «+», а/б терапия; докорм или искусств. вскармливание с 25 дня	15 27,8 ± 6,1	3	2	3	7
III	МПИ «+» роды N, а/б терапия, грудное молоко не менее 4-х мес.	12 22,2 ± 5,7	2	4	2	4
IV	МПИ «+», кесарево «+»; а/б терапия, докорм или искусств. вскармливание с 8-10 дня	18 33,3 ± 6,5	4	5	7	2
ИТОГО		54	11 20,4 ± 5,5	12 22,2 ± 5,7	15 27,8 ± 6,1	16 29,6 ± 6,3

Таблица 6. Функциональные нарушения со стороны кишечника у детей 0 – 3 г (в %)

Группа обследованных	Анамнестические особенности	Всего обследовано	Выявлены нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта			
			Всего	алиментарная диарея	запоры	острые кишечные инфекции
I	МПИ «-» роды N, грудное молоко не менее 6 мес.	56	32,1±6,2	51,8±6,6	40,2±6,5	0
II	МПИ «-» кесарево «+», а/б терапия; докорм или искусств. вскармливание с 25 дня	30	76,7±7,7	36,7±8,8	63,3±8,8	3,3±
III	МПИ «+» роды N, а/б терапия, грудное молоко не менее 4-х мес.	36	58,3±8,2	58,3±8,2	41,7±8,2	5,5±
IV	МПИ «+», кесарево «+»; а/б терапия, докорм или искусств. вскармливание с 8-10 дня	36	88,9±5,2	38,9±8,1	61,1±8,1	5,5±
ИТОГО		160	62,5±3,8	46,8±3,9	53,1±3,9	3,1±1,4

Приведенные данные свидетельствуют, что у детей I и III гр. функциональные кишечные расстройства встречались реже, чем во II и IV гр., $p < 0,05$. Острые кишечные инфекции (сальмонеллез, дизентерия) подтверждены лишь у (3,1±1,4)% обследованных.

Резюмируя приведенные выше материалы, следует подчеркнуть, что практически у всех обследованных детей (II, III и IV) имели место экзо- и/или эндогенные факторы, которые могли стать причиной изменения состава нормофлоры, колонизации кишечника бактериями извне, как следствие нарушения адаптационных процессов. Достоверные показатели обнаружения в кишечнике необходимых нормобактерий, как бифидо- и лакто-, в титрах не менее 10^7 КОЕ, у большинства детей, получавших грудное молоко не менее 4 – 6 мес., подтверждают данные других исследователей о первостепенном значении питания в формировании дисбактериоза.

Однако даже при отсутствии явных факторов, (МПИ «-», роды N, грудное молоко – 6 мес.), оказывающих влияние на формирование микробиологических систем полостей, у всех обследованных диагностирован дисбактериоз. Причиной его формирования у маленьких детей, как показали проведенные исследования, могли быть нарушения функций желудочно-кишечного тракта (62,5±3,8)%, антибиотикотерапия (46,2±3,9), аллергические проявления (33,7±3,7)%.

Выраженные количественные и качественные изменения состава нормофлоры кишечника, контаминация условно патогенными бактериями с большей частотой выявлены у «кесаревских» детей на фоне материнско-плодовой инфекции. Так как частота «кесаревских» операций не всегда проводится по показаниям, то число детей, безусловно составляющих группу риска, неоправданно увеличивается. Многие экзо- и эндогенные факторы, а тем более их сочетание, приводят к нарушению биохимических,

метаболических процессов и иммунного равновесия макроорганизма. Аллергические симптомы, функциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей чаще проявляются у детей с нарушенным нормоценозом полостей. Именно у таких детей чаще проявляются длительные или неоднократно повторяющиеся нарушения микрoэкологического равновесия в кишечнике, требующие комплексного подхода к лечению и к выбору оптимальных пробиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // Русский мед. журнал. – 2003. - Т.11, № 3. – С. 1 – 16.
2. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы ЖКТ // Рос. журнал гастроэнтерологии, гематологии и колопроктологии. – 1998. - № 1. – С. 66 – 70.
3. Козлова Э.П., Гончарова Г.И., Семенова М.П. Динамика становления микрофлоры здоровых доношенных новорожденных детей // Журнал микробиология. – 1977. - № 2. – С. 73 – 79.
4. Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях.
5. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации. – Киев., 1986. – 27 с.
6. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта (диагностика, профилактика и лечение): методические рекомендации. – М., 1997. – 40 с.

Рефераты

Некоторые причины формирования дисбактериоза кишечника у детей в возрасте до 3-х лет Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины

Изучены причины формирования дисбактериозов у 160 детей в возрасте до 3-х лет. Учитывали наличие алиментарных диарей, колитов, различных аллергических проявлений (диатезы, дерматиты), длительность получения грудного молока, физиологические роды или путем "кесарево сечения". Сопоставляли анамнестические данные с результатами бактериологического обследования. Установлено, что у 61,1 – 86,4 % детей, рожденных путем «кесарево сечение» и/или получавших грудное молоко не более 25 дней, имели место значительные количественные и качественные изменения в составе микрофлоры кишечника. Основным отклонением было снижение бифидо- и лактобактерий ($<10^7$ КОЕ/г), контаминация условно патогенными бактериями (энтеробактерии, патогенный и/или гемолизирующий стафилококк), грибы рода *Candida*. Практически в два раза чаще выраженные дисбактериозы регистрировались у детей с аллергическими проявлениями и с функциональными нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, составивших 33,3 % и 62,5% из числа обследованных соответственно. Такие дети составляют группу риска, что обосновывает необходимость обследования их на дисбактериоз в плане комплексного подхода к лечению и выбору оптимальных пробиотиков.

Ключевые слова: дисбактериоз, микрофлора кишечника, пробиотики, эубиотики, бактериофаги, сорбенты.

Деякі причини формування дисбактеріозу кишечника у дітей віком до 3-х років Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України

Вивчено причини формування дисбактеріозів у 160 дітей віком до 3-х років. Враховували наявність аліментарних діарей, колітів, різних алергійних проявів (діатези, дерматити), тривалість одержання грудного

молока, фізіологічні пологи або шляхом "«кесарева перетину". Зіставляли анамнестичні дані з результатами бактеріологічного обстеження. Установлено, що в 61,1 – 86,4 % дітей, породжених шляхом «кесарева перетину» і/або отримавших грудне молоко не більш 25 днів, мали місце значні кількісні і якісні зміни в складі мікрофлори кишечника. Основним відхиленням було зниження біфідо- і лактобактерій ($<10^7$ КОЕ/г), контамінація умовно патогенними бактеріями (ентеробактерії, патогенний і/або гемолізуючий стафілокок), гриби роду *Candida*. Практично в два рази частіше виражені дисбактеріози реєструвалися у дітей з алергійними проявами та з функціональними порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту, що склали 33,3 % і 62,5% з числа обстежених відповідно. Такі діти складають групу ризику, що обґрунтовує необхідність обстеження їх на дисбактеріоз у плані комплексного підходу до лікування і вибору оптимальних пробіотиків.

Ключові слова: дисбактеріоз, мікрофлора кишечника, пробіотики, еубіотики, бактеріофаг, сорбенти.

Some reasons of formation intestinal dysbacteriosis at children under 3 age Mechnikov Institute of microbiology and immunology of Ukraine MSA

The reasons of formation dysbacteriosis's formation at 160 children under 3 age were investigated. Such factors as alimentary diarrhoea, colitises; allergic diseases (diathesises, dermatites); eating of motherly milk, physiological labor or delivery by cesarean section were taken into account. Anamnestic data and results of bacteriological examination were analyzed.

It was established that at 61,1 - 88,6 % of children after delivery by cesarean section and eating of motherly milk less 25 days had significant quantitative and qualitative changes in the content of intestinal microflora. The principal disorders were: decrease of bifidum and lactobacteria ($< 1 \times 10^7$ CFU/g); bacterial contamination; colonization of enterobacteria, pathogenic staphylococcus wither hemolytic properties, fungi of *Candida* genus. Intestinal dysbacteriosis was registrated more often at children with allergic diseases and with functional disorder of intestinal tract (33,3 % and 62,5 % of total number of examined children, respectively). Such children consist the group of risk, which needs in examination of intestinal microflora to determine the complex approach to treatment and choice of optimal probiotics.

Key words: dysbacteriosis, intestinal microflora, probiotics, eubiotics, bacteriophages, sorbents.