

Научно-практический симпозиум
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ И НУТРИЦИОЛОГИИ»

28–29 ноября 2013 г.
г. Киев

УДК 616.34-008.6-053.32-08:615.331

С.В. Аліфанова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКІВ У РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ, ЩО НАРОДИЛИСЬ НЕДОНОШЕНИМИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Україна

Мета: вивчити ефективність і переносимість пробіотика БіоГая в дітей, що народились недоношеними з низькою масою тіла.

Пацієнти та методи. В катмнезі проведено анкетування батьків і клініко-лабораторне обстеження 34 дітей, що народились недоношеними з низькою масою тіла.

Результати. Показано, що на стан біоценозу кишечника вплинув обтяжений ante-, інтра- і неонатальний анамнез. Найбільш вагомими були: патологічний перебіг вагітності (87%) а пологів (69%), раннє штучне вигодовування (81%), некротичний ентероколіт (25%). При мікробіологічному дослідженні знизилася кількість біфідо- і лактобактерій у поєднанні з підвищенням кількості умовно-патогенної та патогенної флори. Препарат БіоГая позитивно вплинув на динаміку клінічних симптомів порушення мікробіоценозу кишечника, нормалізацію копрограми і результатів бактеріологічного дослідження калу. Документована добра переносимість препарату БіоГая і відсутність побічних явищ при використанні.

Висновки. Діти, що народились недоношеними, входять до групи ризику формування порушень біоценозу кишечника. Достатня ефективність і добра переносимість препарату БіоГая дає змогу рекомендувати його для корекції біоценозу кишечника в цього контингенту дітей.

Ключові слова: пробіотики, недоношені діти, дисбіоз кишечника.

Вступ

Формування біоценозу травного тракту в новонароджених, особливо недоношених, є важливою складовою механізмів постнатальної адаптації. У здорової новонародженої дитини процес формування біоценозу кишечника триває протягом перших 1–1,5 міс. життя, коли мікробіота кишечника стає такою, якою в подальшому вона буде притаманна саме цьому індивідууму [1]. Відомо, що до складу мікрофлори кишечника входить понад 1000 видів мікроорганізмів. Основною функцією нормальної мікрофлори є забезпечення функціонування механізмів колонізаційної резистентності, до яких належать: формування специфічної біоплівки з компонентів слизу, секреторного IgA, індигенної мікрофлори на поверхні епітелію кишечника, руйнування та елімінація з організму токсинів, мутагенів, алергенів, канцерогенів, екранування рецепторів адгезії, інгібіція розмноження патогенних мікроорганізмів, активація гуморальної та клітинної ланок імунної відповіді, місцевого імунітету, синтез сигнальних метаболітів, які діють на перистальтику кишечника та його больову чутливість, синтез антибіотикоподібних речовин (пропіоніни, лактоцини, коліцини) тощо [3]. Ефективне функціонування механізмів колонізаційної резистентності особливо важливе в ранньому неонатальному періоді, але в дітей, що народились недоношеними, відбуваються певні порушення загального сценарію формування біоценозу, викликані проведенням заходів інтенсивної терапії, особливостями догляду за недоношеними новонародженими, стану їхнього здоров'я тощо [5, 7]. Зміни кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника в недоношених дітей є об'єктивною реальністю, що потребує своєчасного та адекватного лікування з використанням препаратів із пробіотичною дією.

Відповідно до вимог Всесвітньої організації охорони здоров'я, пробіотичні препарати мають бути безпечними, не викликати побічних ефектів, не мати ефекту транслокації, зберігатися в травному тракті протягом тривалого часу, мати стабільну і досліджену ефективність та нескладну технологію виготовлення і збереження штамів. У новонароджених найбільш ефективними та безпечними визнані пробіотики на основі біфідо- і лактобактерій [1, 6]. Доведена ефективність таких штамів біфідобактерій, як *B.lactis*, *B.bifidus*, *B.infantis*, *B.breve*, і лактобактерій *L.reuteri*, *L.rhamnosus*, *L.bulgaricus*, *L.casei* [3, 4]. Для дітей раннього віку найбільш доцільно використовувати пробіотики у формі крапель [2]. Таким препаратом є пробіотик БіоГая, що містить *Lactobacillus reuteri* — природні мікроорганізми травного тракту людини [2, 6].

Мета роботи — вивчити ефективність пробіотика БіоГая у дітей, що народились недоношеними, в комплексі лікувально-профілактичних заходів на етапі катмнезичного спостереження.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження включено 34 дитини віком 1–3 міс. життя, які перебували під наглядом на базі кабінету катмнезичного спостереження за дітьми, що народились недоношеними, КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня №6» ДОР. Проаналізовано ante- та перинатальний анамнез, результати клініко-лабораторного спостереження. До початку та через 2 тижні після лікування оцінено результати анкетування батьків. Дані цього анкетування включали особливості поведінки дітей, характер годування, наявність епізодів неспокою дитини, зригувань, здуття живота, кишкових кольок, частоту і характер випорожнень, ефективність і переносимість препаратів, зручність у

використанні. Дітей розподілено на дві групи: до I (основної) групи увійшло 16 дітей, які отримували препарат БіоГая, до II (контрольної) групи — 18 дітей, які отримували інші пробіотики. Препарат БіоГая призначено внутрішньо в дозі 5 крапель на добу протягом 3 тижнів. Пробиотичні препарати дітям II групи призначено відповідно до загальноприйнятих рекомендацій.

Діти народились у терміні гестації 29–34 тиж., масою тіла 1000–1500 г, серед них було 13 (38,2%) хлопчиків і 21 (61,8%) дівчинка. Розподіл дітей в обох групах за гестаційним віком, масою при народженні, особливостями анте- та перинатального анамнезу вірогідно не відрізнявся. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою пакету програм Statistica, 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

На стан мікробіоценозу дитини суттєво впливають особливості репродуктивного анамнезу вагітної. Так, встановлено, що першою вагітністю була у 25,0% жінок I групи та у 27,8% жінок II групи, повторною — відповідно у 75,0% і 72,2% жінок. В анамнезі повторно вагітних жінок у 26,9% випадків спостерігались мимовільні викидні, в 34,6% — передчасні пологи, в 11,5% — антенатальна загибель плода, у 30,8% — медичні аборти, у 19,2% — безпліддя, у 19,2% — пологи шляхом кесаревого розтину. У 43,8% матерів I групи та у 44,4% матерів II групи діагностована екстрагенітальна патологія: хронічний пієлонефрит, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, бронхіальна астма, атопічний дерматит, цукровий діабет, вроджені вади серця та нирок, гострі респіраторні інфекції під час вагітності. Під час даної вагітності у 87,5% матерів I групи та у 88,9% матерів II групи був ускладнений її перебіг за рахунок розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності, загрози переривання і передчасних пологів, анемії вагітних, цукрового діабету вагітних, гестозів, преєклампсії. У пологах у 68,8% матерів I групи та 72,2% матерів II групи спостерігалось передчасне відходження навколоплідної рідини та в більшості з них — тривалий безводний період, у 31,3% і 33,3% матерів обох груп відповідно відмічалася слабкість пологової діяльності, у 12,5% і 11,1% — відшарування плаценти, у 18,8% і 16,7% матерів відповідно — операція кесаревого розтину.

При оцінці за шкалою Апгар тільки у 12,5% дітей I групи та у 11,1% дітей II групи стан при народженні оцінений як задовільний. Оцінка 4–6 балів за шкалою Апгар була у 81,3% дітей I групи та 83,3% II групи, а оцінка 3 та менше балів — відповідно у 6,3% і 11,1% дітей.

За структурою захворюваності в неонатальному періоді діти обох груп суттєво не відрізнялись. У всіх дітей діагностувалося перинатальне ураження центральної нервової системи, переважно гіпоксично-ішемічного генезу. Синдром дихальних розладів спостерігався у 43,8% і 39,8% дітей обох груп відповідно, некротичний ентероколіт — у 25,0% і 27,7% дітей обох груп, внутрішньоутробні інфекції — у 18,8% і 16,7% дітей, сепсис — у 6,3% і 5,6% дітей обох груп відповідно. Формування мікрофлори кишечника суттєво залежить від характеру вигодовування. Більшість дітей обох груп на момент включення в дослідження знаходились на штучному вигодовуванні і тільки 18,7% дітей I групи та 22,2% дітей II групи отримували природне вигодовування.

У всіх дітей спостерігались клінічні прояви порушення мікробіоценозу кишечника у вигляді здуття живота, кишкових кольок, зригувань, закрепів або діареї, втрати або недостатньої прибавки маси тіла.

При копрологічному дослідженні перед початком лікування тільки у 3 (18,8%) дітей I групи та у 4 (22,2%)

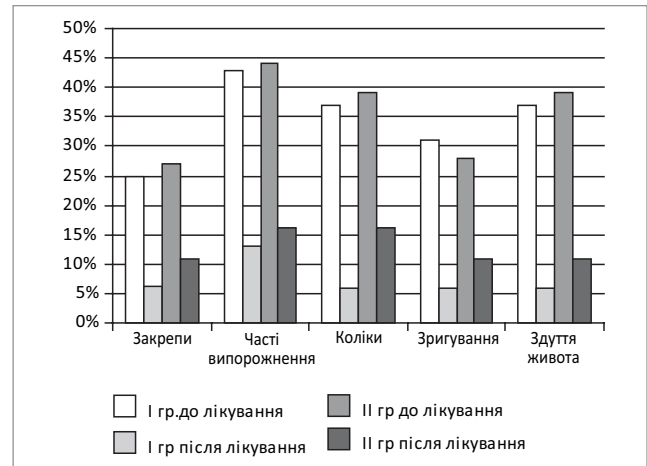


Рис. Динаміка клінічної симптоматики при лікуванні пробіотиками

дітей II групи результати відповідали нормі. В інших у копрограмі відзначались слиз, лейкоцити, крохмаль (внутрішньо- і позаклітинний), нейтральний жир.

При дослідженні мікробного пейзажу кишечника спостерігалось зниження кількості біфідо- та лактобактерій у дітей обох груп у поєднанні з підвищенням кількості умовно-патогенної та патогенної мікрофлори. Серед патогенних мікроорганізмів переважали *Staphylococcus aureus* (у 43,8% дітей I групи та у 38,9% дітей II групи), *Enterococcus faecialis* (відповідно у 31,2% і 33,3%), гриби роду *Candida* (відповідно у 25% і 27,8%), *Klebsiella pneumoniae* (відповідно у 18,8% і 22,2%) та *Proteus* (відповідно у 12,5% і 11,1%).

При проведенні кількісної оцінки складу мікрофлори кишечника до лікування встановлено, що у 25% дітей I групи та 27,8% II групи спостерігалось тільки ізолюване зниження кількості біфідо- та лактобактерій. В інших випадках були асоціації бактерій у різних комбінаціях, найчастіше стафілококів із представниками ентеробактерій (клебсієлами, протеєм, ентеробактером), а у 18,6% дітей I групи та у 16,7% дітей II групи — поєднання представників кокової флори, ентеробактерій у кількості, що значно перевищувала нормальні показники та грибів роду *Candida*.

Призначення препарату БіоГая позитивно вплинуло на динаміку клінічних симптомів порушення мікробіоценозу кишечника. Батьки дітей I групи частіше вказували нормалізацію частоти та характеру випорожнень, зменшення неспокою дитини, метеоризму та зригувань, починаючи вже з 3–5-ї доби лікування.

Динаміка клінічних проявів до та після лікування надана на рисунку.

Клінічний стан поліпшився разом із нормалізацією лабораторних показників у переважній більшості дітей обох груп, але більш виражено у дітей I групи. Так, після закінчення терапії у 93,7% дітей I групи та у 77,8% дітей II групи нормалізувались показники копрограми, але у 6,3% дітей I групи та у 16,6% дітей II групи в копрограмі залишались домішки слизу і помірна кількість нейтрального жиру, всі ці діти знаходились на штучному вигодовуванні.

Позитивна динаміка за результатами бактеріологічного дослідження випорожнень виявлялась у дітей обох груп, але більш виражено у дітей, що отримували пробіотик БіоГая. У заключному бактеріологічному дослідженні в переважній більшості дітей обох груп підвищилася кількість біфідо- і лактобактерій, але більш виражено в дітей основної групи. Водночас, достовірно зменшилася кількість патогенної мікрофлори, також більш виражено у дітей

І групи, в жодній дитині не виявлялися асоціації патогенної флори або грибів роду *Candida*. У дітей ІІ групи також відмічалася аналогічна тенденція, але у 11,1% дітей після лікування спостерігалось виділення *St.aureus* та ентерококів виду *faecium*, а у 5,6% дітей — виділення протею.

При вивченні переносимості препарату БіоГая 81,3% батьків відзначили її як дуже добру, 12,5% — як добру, 6,3% батьків — як задовільну. В жодному випадку не виявили побічних дій препарату.

Висновки

1. Діти, що народились недоношеними з дуже низькою масою тіла, входять до групи ризику розвитку порушень формування мікробіоценозу кишечника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Гастроентерология детского века / Ю.В. Белоусов. — К.: СГД Коляда О.П., 2007. — 440 с.
2. Величко В.И. Эффективность использования пробиотика БиоГая у детей первого года жизни с функциональными гастроинтестинальными нарушениями / В.И. Величко, И.Л. Бабий, Е.А. Федчук // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 2 (42). — С. 79—83.
3. Крамарев С.А. Защитные функции микрофлоры кишечника / С.А. Крамарев, О.В. Выговская, Д.С. Янковский // Здоровье ребенка. — 2008. — № 2. — С. 83—90.
4. Няньковский С.Л. Пробиотики і пробіотики — можливості профілактичного і лікувального використання у дітей / С.Л. Няньковский // Дитячий лікар. — 2010. — № 4 (6). — С. 5—9.
5. Ganguli K. Probiotics prevent necrotizing enterocolitis by modulating enterocyte genes that regulate innate immune-mediated inflammation / K. Ganguli, D. Meng, S. Rautava // Gastrointestinal and Liver Physiology. — 2012. — Vol. 2. — P. 304—306.
6. Lactobacillus reuteri-induced regulatory T-cells protect against an allergic airway response in mice / K. Karimi, M. Inman, J. Bienenstock [et al.] // Am. J. of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2008. — Vol. 1. — P. 186—193.
7. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants / H.C. Lin, C.H. Hsu, H.L. Chen [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 4. — P. 693—700.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

С.В. Алифанова

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Украина

Цель: изучить эффективность и переносимость пробиотика БиоГая у детей, родившихся недоношенными с низкой массой тела.

Пациенты и методы. В катамнезе проведено анкетирование родителей и клинико-лабораторное обследование 34 детей, родившихся недоношенными с низкой массой тела.

Результаты. Показано, что на состояние биоценоза кишечника влиял отягощенный ante-, intra- и неонатальный анамнез. Наиболее значимыми были: патологическое течение беременности (87%) и родов (69%), ранее искусственное вскармливание (81%), некротический энтероколит (25%). При микробиологическом исследовании кала выявлено снижение количества бифидо- и лактобактерий в сочетании с повышением количества условно-патогенной и патогенной флоры. Препарат БиоГая позитивно влиял на динамику клинических симптомов нарушения микробиоценоза кишечника, нормализацию копрограммы и результатов бактериологического исследования кала. Выявлена хорошая переносимость препарата БиоГая и отсутствие побочных эффектов при применении.

Выводы. Дети, родившиеся недоношенными, составляют группу риска формирования биоценоза кишечника. Выраженная эффективность и хорошая переносимость препарата БиоГая позволяет рекомендовать его для коррекции биоценоза кишечника у этого контингента детей.

Ключевые слова: пробиотики, недоношенные дети, дисбиоз кишечника.

EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS IN THE REHABILITATION PRETERM INFANTS

S. V. Alifanova

State establishment «Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

Objective. To study the efficacy and tolerance of BioGaia prescribed to immature low weight babies.

Materials and methods. The catamnesis contains the inquiry of parents and clinical and laboratory examinations of 34 immature low weight babies.

Results. It was proved that the condition of intestinal biocenosis is influenced by ante-, intra- and neonatal medical history. The most significant points are: pathological pregnancy (87%) and delivery (69%), early bottle-feeding (81%), necrotizing enterocolitis (25%). The microbiological study showed the reduction of bifidobacterium and lactobacillus accompanied with the increase of conditionally pathogenic and pathogenic bacteria. Prescription of BioGaia produced positive influence on the dynamics of clinical symptoms of intestinal microbiocenosis disorders, normalizing the coprogram and results of the bacteriological study of motions. Good tolerance of BioGaia and absence of side effects was proved.

Conclusions. Immature low weight infants are a vulnerable group which can suffer intestinal microbiocenosis disorders. Express efficacy, good tolerance and absence of side effects of BioGaia permits us to recommend it for the above infants who have problems with intestinal microbiocenosis.

Key words: probiotics, premature babies, intestinal dysbiosis.

Сведения об авторах:

Алифанова Светлана Витальевна — к. мед. н., доц. каф. госпитальной педиатрии №2 и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (056) 760-51-15; E-mail: alifanova_sv@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 5.10.2013 г.