

УДК: 616.34-053.31-085.246

Т.К.Знаменська, Ю.Д. Годованець*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (м.Київ, Україна),
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» (Україна, м. Чернівці)

ДОСВІД КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ КИШЕЧНИКА У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА УМОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Ключові слова: новонароджений, кишечник, пробіотична терапія, БіоГая.

Резюме. У статті представлені результати клініко-пациєнтських досліджень порушень функціонального стану кишечника у дітей за умов перинатальної патології. Виявлені зміни показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину, кальпротектину та секреторного IgA у копрофільтраті новонароджених, які підтверджують наявність місцевого запалення, підвищення проникливості слизової оболонки кишечника, що супроводжується клінічними ознаками порушень толерантності до їжі. Проведена корекція із застосуванням пробіотику БіоГая дозволяє нормалізувати склад мікробіоти кишечника у дітей наприкінці 1 місяця життя, що підтверджено результатами лабораторних досліджень копрофільтрату.

Вступ

В умовах погіршення репродуктивного здоров'я населення України, підвищення питомої ваги новонароджених високого перинатального ризику особливої актуальності набуває розробка та удосконалення напрямків надання допомоги новонародженим, забезпечення їх фізіологічного росту та розвитку [1,2,3,4,5]. У перші дні після народження важливим є забезпечення належного становлення й підтримки внутрішньої екосистеми організму малюка для формування якісного стану здоров'я на подальші роки життя. Прогрес в області мікробної екології людини останніх років суттєво змінив сталі уявлення про роль нормальної мікрофлори у підтримці здоров'я дитини, починаючи з періоду внутрішньоутробного розвитку. Неабияке значення має становлення мікробіому шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що зумовлено важливістю й різноманітністю його фізіологічних функцій в організмі, зокрема перетравлення та засвоєння харчових інгредієнтів, регуляція обміну речовин, становлення імунологічної толерантності тощо. Нормальне функціонування системи травлення (СТ) відіграє значну роль в процесах постнатальної адаптації, профілактиці авітамінозу, гіпотрофії, atopічного діатезу та інших патологічних станів.

Перинатальний період характеризується становленням різноманітних фізіологічних функцій в організмі дитини, що визначає становлення короткочасної та довготривалої адаптації організму. При цьому визначну роль має імунобіологічна адаптація, яка забезпечує сталість гомеостазу [6,7]. Зміна умов зовнішнього середовища викликає певні компенсаторно-приспосувальні реакції, які сприяють формуванню індивідуальної адаптації. За умов гіпоксії при реалізації перинатальних факторів ризику ланки загальної неспецифічної адаптації у перетворюються в специфічні ланки формування функціональної та органічної пато-

логії. Від здатності організму пристосуватися до нових факторів зовнішнього середовища - умов, які не тільки сприяють життєдіяльності, але й можуть мати пошкодуючу дію, залежить збереження життя і формування здоров'я дитини [8].

Адаптація СТ у дітей віком до 1-го року при перинатальній патології є однією з найбільш актуальних і складних питань сучасної неонатології та педіатрії. Слід зауважити, що проблеми СТ у дітей грудного віку переважно мають функціональний характер (80-95% випадків) та лише у 5-10% випадків зумовлені органічними причинами [9]. Саме тому актуальним залишається удосконалення напрямків своєчасної корекції функціональних розладів СТ, починаючи з раннього неонатального періоду, для профілактики розвитку органічної та хронічної патології у подальшому.

За даними літератури, які підтверджують результати власних досліджень, чинниками ризику порушень функціонального стану СТ у новонароджених та дітей грудного віку є: неврологічна дисфункція на фоні перенесеної гіпоксії, нераціональне харчування матері, раннє та необґрунтоване штучне вигодовування; неадекватний вибір або неконтрольована заміна сумішей; недостатня кількість живинової рідини при штучному вигодовуванні; гастроінтестинальна форма харчової алергії з порушенням толерантності до білка коров'ячого молока, сої, глютену тощо; вживання деяких лікарських засобів (проти судомних, спазмолітичних, в'яжучих препаратів, сорбентів) тощо.

За даними наукових публікацій останніх років, порушення становлення мікробіому кишечника в новонароджених може бути зумовлено ще внутрішньоутробно змінами плацентарного мікробіому матері, що підтверджується відповідними результатами дослідження меконію після народження [10]. Зауважується, що у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, відмічається значно нижчий вміст лактобактерій, ніж при

народженні природним шляхом [11]. Наявність умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) у складі плацентарного мікробіому під час вагітності в умовах транзитного імунodefіциту новонародженого є ризиком розвитку неспецифічного ентероколіту (НЕК) та септису [12].

Ранній початок грудного вигодовування сприяє заселенню організму дитини корисними бактеріями через материнське молоко, яке має також імуногенні властивості, що вважається первинною «вакцинацією» малюка, сприяє налаштуванню організму на забезпечення подальшого імунологічного захисту. При грудному вигодовуванні новонародженого мікробіом кишечника представлений переважно бифідобактеріями, що сприяє значно меншому ризику гастроінтестинальних порушень [13,14]. Внутрішньоутробні зміни у плода при порушеннях мікроекології материнського організму продовжуються і після народження дитини. Як наслідок, вже на першому році життя у дітей з'являються ознаки дисфункції СТ. Комплексний підхід до вивчення чинників ризику порушень функціонального стану СТ від народження, пошук лабораторних критеріїв харчової інтолерантності, удосконалення підходів до сучасної пробіотичної терапії надасть змогу підвищити ефективність лікувально-профілактичних заходів для попередження розвитку функціональної та хронічної патології ШКТ у дітей в подальші роки життя.

Мета дослідження

Вивчити ефективність застосування пробіотику БіоГая в комплексі лікування функціональних розладів травної системи у новонароджених за умов перинатальної патології шляхом клінічного спостереження та визначення лабораторних критеріїв порушень харчової толерантності в динаміці спостереження.

Матеріал і методи дослідження

Основну клінічну групу (І групу) склали 30 новонароджених терміном гестації 37-39 тижнів, які на першому тижні життя мали клінічні ознаки харчової інтолерантності за умов перинатальної патології; контрольну групу (ІІ групу) для порівняння результатів лабораторних досліджень склали 30 доношених новонароджених того ж гестаційного віку.

Перелік додаткових параклінічних методів, окрім загальноприйнятих досліджень, включав визначення у копрофільтраті новонароджених показників рівня α -1-антитрипсину (А1АТ), альбуміну, секреторного ІgА (sІgА) та кальпротектину. Дослідження проводилися за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» на базі лабораторії (Gemeinschaftslabor Cottbus, м. ФРН), філіал – Українсько-Німецька лабораторія «БУКІНМЕД» (м.Чернівці, Україна). Аналізи на мікробіоценоз вмісту порожнини товстого кишечника виконувалися згідно Інструкції до проведення бактеріологічних та мікробіологічних досліджень в бактеріологічній лабораторії МКПБ №1 м.Чернівці.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на персональному комп'ютері з вико-

ристанням статистичної програми для проведення медико-біологічних досліджень «STATISTICA 6». Вірогідна відмінність статистичних показників визначалася за допомогою критерію Стьюдента «t» (оцінка відмінностей між абсолютними величинами) та методом кутового перетворення Фішера «Ф» (оцінка відмінностей між відносними величинами).

Результати досліджень та їх обговорення

За антропометричними і морфо-функціональними характеристиками суттєвих відмінностей у новонароджених груп спостереження не було. Антропометричні показники при народженні склали відповідно у І та ІІ групи: маса тіла – 3450,0 \pm 172,50 г та 3510,0 \pm 175,50 г; довжина тіла – 51,2 \pm 2,56 см та 52,0 \pm 2,60 см; обвід голови – 35,3 \pm 1,77 см та 3580 \pm 1,79 см; обвід грудної клітки – 33,5 \pm 1,68 см та 34,4 \pm 1,72 см, $p > 0,05$. Кількість дівчат та хлопчиків було відповідно у І групі 40,0 та 60,0%, у ІІ групі – 43,3 та 56,7%. Оцінка адаптації після народження за шкалою Апгар на 1-5-й хвилинах життя у дітей основної групи складала 4-6 балів, у дітей контрольної групи – 7-8 балів.

Аналіз соматичного анамнезу, особливостей перебігу вагітності та пологів засвідчили, що у жінок І групи мали місце певні відхилення від норми. Так, у 93,3% випадків були відмічені соматичні захворювання: патологія системи крові, серцево-судинної та сечовидільної системи, захворювання щитоподібної залози, а також, патологія травної системи – у 76,7 % жінок І групи. Нозологічна структура була представлена хронічним холециститом (40,0 %), хронічним гастродуоденітом (20,0 %), хронічним колітом (10,0 %) та виразковою хворобою шлунку (6,7 %).

Порівняльна характеристика особливостей гестаційного періоду в жінок груп спостереження свідчила про вірогідно більший відсоток у жінок І групи, порівняно з ІІ групою, ускладненого акушерсько-гінекологічного анамнезу (відповідно 80,0 та 10,0 %), $p < 0,05$. Зокрема, у жінок І групи вірогідно частіше була частота гестозів (80,0 та 10,0 %), плацентарної дисфункції (73,3 та 20,0 %), загрози переривання вагітності в різних термінах (50,0 та 13,3 %), багатоводдя (40,0 та 20,0 %) і преєклампсії (10,0 та 3,3 %), $p < 0,05$. У 30,0 % випадків у жінок І групи у був діагностований дистрес плоду.

Перебіг пологів характеризувався переважанням у вагітних І групи, порівняно з ІІ групою, передчасного розриву плідних оболонок (76,7 проти 10,0 %), $p < 0,05$; частота використання операції кесарева розтину складала відповідно 20,0 та 6,7 %), $p > 0,05$. Безводний проміжок тривалістю більше 6 годин було відмічено в 20,0 % випадках у І групі спостереження, у ІІ групі показник був у межах 2 годин.

Дослідження показали також значний відсоток контамінації організму жінок обох груп умовно-патогенною мікрофлорою (УПМ) (відповідно 90,0 та 56,7 %), $p < 0,05$. Серед пацієнок основної групи 33,3% мали в анамнезі TORCH-інфекцію.

Серед патологічних станів перинатального періоду у дітей І групи відмічені: асфіксія, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (26,7%), синдром

дихальних розладів (23,3%), неонатальна енцефалопатія (33,3%), антенатальне ураження плоду (10,0%) та реалізація внутрішньоутробного інфікування (6,7%); 93,3% новонароджених мали супутню патологію.

Тяжкість стану новонароджених була зумовлена дисфункцією основних систем регуляції, зокрема, нервової, імунної, ендокринної та системи антиоксидантного захисту, на тлі яких мали місце порушення адаптації основних систем органів, у тому числі, ШКТ. Відомо, що період новонародженості характеризується певними особливостями СТ, зокрема: низьким вмістом у шлунку соляної кислоти, недостатністю жовчосекреторною та жовчовидільною активністю печінки, зниженням внутрішньосекреторної та зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, підвищеним вмістом кисню у товстому кишечнику тощо. Важкі форми перинатальної патології супроводжуються значними порушеннями функціонального стану ШКТ, в основі яких недостатність внутрішньопорожнинного та пристінкового травлення і всмоктування їжі, паретичні явища, розлади мікроциркуляції, підвищення проникливості кишкової стінки, утворення ерозій та виразок з появою випоту в черевній порожнині, порушення становлення мікробіому кишечника. Клінічними проявами дисфункції є ознаки харчової інтолерантності, які потребують своєчасної діагностики та корекції.

Функціональні розлади СТ у дітей грудного віку - це багатоваріантна комбінація гастроінтестинальних симптомів, які на початку можуть не мати значних структурних та біохімічних порушень. Лише спеціальні методи дослідження за допомогою мікроскопічної гістохімії, імуноцитохімії та ін. дозволяють визначити певні зміни на

клітинному і субклітинному рівнях у структурі мембран, мітохондріальних структурах, що підтверджує уявлення про динаміку розвитку функціональної та хронічної патології системи травлення. Як наслідок, вже на першому році життя у дитини з'являються ознаки порушень функціонального стану СТ - зригування, метеоризм, кишкові кольки, запори або розрідження стільця. Передбачуване прогресування патології обумовлює необхідність своєчасних лікувально-діагностичних заходів.

Клінічними ознаками порушень функціонального стану СТ у новонароджених за умов перинатальної патології, за даними літератури, що підтверджено також результатами наших досліджень, є: здуття, парез, затримка відходження меконію внаслідок порушення моторно-евакуаторної функції кишечника, зниження харчової толерантності, що підтверджується залишковим об'ємом, який зберігається як наслідок недостатнього перетравлення та всмоктування їжі. Наявність поєднаних розладів з боку СТ за умов поліорганної недостатності підсилюють прояви ендогенної інтоксикації.

Враховуючи виявлені клінічні зміни з боку ШКТ, новонародженим основної групи (I групи) було проведено поглиблене обстеження копрофільтрату з визначенням показників рівня альбуміну, А1АТ, sIgA, кальпротектину, а також стану мікробіоценозу порожнини товстого кишечника. Отримані дані порівнювалися з показниками контрольної (II групи) спостереження. Результати показали суттєві відмінності вище зазначених показників у новонароджених, які мали ознаки харчової інтолерантності за умов перинатальної патології (табл.1).

Таблиця 1

Результати досліджень копрофільтрату в новонароджених груп спостереження на першому тижні життя

Показники	I група (n=30)	II група (n=30)
	M±m	M±m
Альбумін (мг/г)	37,6±1,88*	3,3±0,16
A1AT (мг/г)	542,5±27,13*	113,9±5,69
sIgA (мг/г)	2439,6±121,98*	1087,7±54,38
Кальпротектин (мг/г)	412,0±20,6*	46,0±2,3

Примітка: *Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння, $p < 0,05$.

Згідно отриманих даних, у дітей з перинатальною патологією при порушеннях функціонального стану СТ, було відмічено вірогідне підвищення рівня кальпротектину та альбуміну, що свідчить за наявність запальної реакції, порушення пристінкового всмоктування та підвищення проникливості слизової оболонки кишечника із надходженням плазми в просвіт кишечника. Аналіз показників показав значне збільшення рівня А1АТ - маркеру інтерстиціальної втрати білка, що також підтверджує підвищення проникливості слизової оболонки кишечника. Важливим є той факт, що зростання показника А1АТ, який є низькомолекулярним протеазним інгібітором, пояснює пригнічення активності протеолітичних ферментів та мікроорганізмів у кишечнику.

Імунна відповідь у дитини після народження представлена переважно пасивними механізмами захисту за рахунок IgG, який отримано трансплacentарно від матері та материнським sIgA, який поступає з грудним молоком. Грудне молоко містить також sIgA-стимулюючі цитокіни, внаслідок чого відбувається поступовий розвиток власної імунної системи дитини та самостійний синтез sIgA [7, 8, 10]. За нашими даними, рівень sIgA у випорожненнях новонароджених, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, був майже у два рази вищим, ніж у контрольній групі. На нашу думку, підвищення рівня sIgA у новонароджених з перинатальною патологією може бути пов'язано з порушеннями становлення біоплівки, характерної для даного етапу формування мікро-

біоценозу, з переважанням УПМ, що є одним з факторів формування atopічного дерматиту.

Продуктом формування фізіологічного мікробіому кишечника у новонароджених є грудне вигодовування. Завдяки селективній дії присутніх в материнському молоці (молозиві), специфічних біфідогенних субстратів та глобулінів всіх класів, неспецифічних захисних факторів, у дітей формується унікальний спектр біфідуальної мікрофлори, яка складає 85-95% мікробного пейзажу. Крім фізіологічної контамінації, біолокуси дитини заселяються УПМ (ентерококи, стафілококи, ентробактерії тощо), тому саме цей віковий період вважається найбільш несприятливим, оскільки за умов транзиторного імунодефіциту навіть слабо-вірулентний умовно - патогенний мікроорганізм може спричинити в організмі дитини розвиток септичного процесу [13].

Одним із методів профілактики функціональних шлунково-кишкових розладів є розробка нових комплексів лікувально-профілактичних заходів, що включають в себе патогенетично обгрунтовану сучасну терапію, у тому числі й застосування пробіотиків. Годування грудьми і додаткове профілактичне використання пробіотиків сприяє заселенню кишечника немовлят здоровою мікрофлорою. Привабливість пробіотиків обумовлена високим профілем їх безпеки та простотою застосування, вони можуть широко впроваджуватися в терапевтичну практику неонатологів і стати предметом подальших досліджень з виявлення оптимального штаму пробіотичних бактерій, дозувань і режимів їхнього застосування.

Досліджуючи світовий досвід у використанні пробіотиків в неонатології, ми звернули увагу на проспективне, багатоцентрове, подвійне сліпе плацебо-контрольоване, рандомізоване клінічне дослідження, що було проведено д. мед. н. Флавією Індіріо з 2010 по 2013 роки в провідних неонатологічних та педіатричних центрах Італії. Дане дослідження проводилось із залученням 589 доношених дітей перших 3-х місяців життя.

Це перше у світі клінічне дослідження, яке доказало ефективність пробіотику (штам *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, «БіоГая») для профілактики та корекції гастроінтестинальних розладів у дітей грудного віку, таких як кольки, регургітації, закрепи. Також в даному дослідженні висвітлені питання фармакоекономіки, у яких зазначено, що застосування пробіотику з *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (БіоГая) з метою профілактики гастроінтестинальних розладів, дозволило на 60% заощадити кошти сімей та держави на подальше лікування ускладнень. Особливо авторами дослідження відмічено покращення психоемоційного стану дітей грудного віку за рахунок зменшення частоти та вираженості болювого синдрому, що спричинений нападами кишкової кольки, та нормалізація сну, та покращення емоційної атмосфери у сім'ї загалом.

БіоГая краплі вибрано у якості пробіотику для профілактики та в комплексі лікування гастроінтестинальних розладів у дітей грудного віку у зв'язку з достатньою доказовою базою в світі щодо ефективності його застосування. До складу БіоГая краплі входить один вид мікроорганізмів

– *Lactobacillus reuteri*, що відповідає ключовим критеріям для вибору пробіотику, згідно міжнародного посібника по пробіотикам та пребіотикам «Handbook «Probiotics and prebiotics», 2008».

Lactobacillus reuteri Protectis (DSM 17938), що входить до складу пробіотику БіоГая краплі, вперше була виділена з грудного молока та є представником індигенної мікрофлори людини, що свідчить про її безпечність. Даний штам підтримує та регулює фізіологічну рівновагу мікрофлори кишечника та процеси травлення. *L. reuteri* розщеплює лактозу, продукуючи при цьому оцтову, молочну кислоти, цим самим підтримує життєдіяльність іншої корисної мікрофлори в ШКТ. Особливістю *L. reuteri* DSM 17938 є синтез антимікробних сполук реутерину та рейтероцикліну, здатних пригнічувати патогенну та умовно-патогенну мікрофлору ШКТ, зменшуючи процеси гниття та бродіння в кишечнику.

Пробіотик БіоГая краплі містить живі активні *L. reuteri* Protectis (DSM 17938) в дозі 100 млн в 5 краплях. Дія БіоГая починається вже в ротовій порожнині і продовжується по всьому ШКТ. Особливо важливо, що *L. reuteri* DSM 17938 не руйнується під впливом шлункового соку та солей жовчних кислот. БіоГая краплі не містять лактозу, молочний білок та ГМО, що значно розширює спектр їх призначення. Таким чином, пробіотик БіоГая, підвищує природню резистентність травного тракту, створює сприятливі умови для формування нормального мікробіоценозу кишечника. *L. reuteri* Protectis також має властивості неспецифічного імуностимулятора – це пов'язано з можливістю активізувати імунну систему кишечника, як першу лінію захисту організму від інфекцій.

Відповідно до запропонованих рекомендацій щодо корекції порушень функціонального стану кишечника, новонародженим I групи, поряд з терапією основного захворювання, було призначено пробіотик БіоГая/ BioGaia, ВДСЕЕ № 05.03.02-03/18523 від 18.03.2014 р. у дозі по 5 крапель 1 раз на добу щоденно перорально, з можливим попереднім розведенням препарату, згідно інструкції, шляхом додавання теплого молока. Тривалість лікування становила 21 день. Зазначений препарат має антагоністичну дію щодо патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у травному тракті, регулюючий та підтримуючий вплив на процеси травлення та рівновагу мікрофлори кишечника з подальшою активацією резервних адаптаційних механізмів, як одного з компонентів загальної імюнокорекції організму. Імуномодулюючий вплив реалізується завдяки *Lactobacillus reuteri* Protectis (DSM 17938), яка сприяє розщепленню лактози, продукує молочну та оцтову кислоту, утворює речовини реутерин та інші антимікробні субстанції, які мають антагоністичну активність. Пробіотик здатен активувати місцевий імунітет слизової оболонки кишечника як першої лінії імунного захисту організму від патогенних мікроорганізмів, саме тому включення пробіотику БіоГая (*Lactobacillus reuteri* Protectis DSM 17938) показано з профілактичною та лікувальною метою для стабілізації та корекції кишечного мікробіому в новонароджених при клінічних ознаках порушень функціонального стану

СТ при перинатальній патології, є доцільним.

На тлі терапевтичного курсу в новонароджених у період перебування у ВІТН пологового будинку значно зменшилися клінічні ознаки порушень функціонального стану СТ, відмічалось покра-

щення толерантності до їжі, що підтверджувалося задовільним засвоєнням грудного материнського молока. Динаміка показників рівня альбуміну, АІАТ, sIgA та кальпротектину на 9-10 добу життя представлена у табл. 2.

Таблиця 2

Результати досліджень копрофільтрату в новонароджених у динаміці спостереження 9-10 добу життя

Показники	I група (n=30)	II група (n=30)
	M±m	M±m
Альбумін (мг/г)	17,6±0,88*	5,1±0,26
АІАТ (мг/г)	498,9±24,95*	84,5±4,23
sIgA (мг/г)	486,2±24,31*	235,2±11,76
Кальпротектин (мг/г)	215,0±10,75*	34,0±1,7

Примітка: *Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння, $p < 0,05$.

Отримані лабораторні дані в динаміці спостереження дітей показали, що при використанні у новонароджених I групи пробіотику БіоГая спостерігалось вірогідне зниження рівня альбуміну - з 37,6±1,88 до 17,6±0,88 мг/г, $p < 0,05$; sIgA - з 2439,6±121,98 до 486,2±24,31 мг/г, $p < 0,05$ та кальпротектину - з 412,0±20,6 до 215,0±10,75 мг/г, $p < 0,05$, а також, деяке зниження рівня АІАТ - з 542,5±27,13 до 498,9±24,95 мг/г, $p > 0,05$. Представлені результати, з урахуванням клінічної динаміки, свідчать про зниження активності запального процесу зі зменшенням проникливості слизової оболонки кишечника. Однак, збереження високого рівня АІАТ вказує на доцільність більш тривалого ви-

користання пробіотичної терапії, зокрема переважно для стабілізації мікробіоти та нормалізації ензимної функції кишечника.

Огляд дітей в динаміці проводився у віці 1 місяця життя. За нашими даними, після проведеного повного курсу лікування із застосуванням пробіотику БіоГая, у дітей I групи не відмічалось суттєво виражених клінічних ознак порушень СТ - перебуваючи на грудному вигодовуванні, діти задовільно засвоювали харчування. Динаміка маси тіла відповідала віковим нормам і складала, у середньому, 687,3±34,37 г. за 1 місяць життя. Результати аналізу мікробіоценозу кишечника в дітей у віці 1 місяця життя представлені у табл. 3.

Таблиця 3

Особливості мікробіоти порожнини товстого кишечника у новонароджених груп спостереження у віці 1 місяця життя (lg КУО/г)

Показники	I група (n=30)	II група (n=30)
	M±m	M±m
Біфідобактерії	9,28±0,46	9,75±0,49
Бактероїди	9,25±0,46	9,48±0,47
Лактобактерії	8,79±0,44	8,57±0,43
Пептококи	9,05±0,45	8,46±0,42
Пептострептококи	7,35±0,37	7,54±0,38
Кишкові палички	7,58±0,38	7,83±0,39
Гемолітичні ешерихії	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-
Ентерококи	-	-
Епідермальний стафілокок	-	-
Золотистий стафілокок	-	-
Протей	-	-

Представлені у табл. 3 дані свідчать, що у дітей обох груп у віці 1 місяця життя було відмічено фізіологічний спектр мікрофлори кишечника, що досягнуто, незважаючи на перенесену перинатальну патологію та використання інших фармацевтичних препаратів.

Таким чином, проведені дослідження підтверджують той факт, що за умов реалізації факторів анте/ та перинатального ризику в новонародже-

них відмічаються порушення функціонального стану СТ, що пояснюється запальними процесами слизової оболонки на фоні гіпоксії та порушень мікроциркуляції. Відсутність фізіологічного раннього контакту з матір'ю та прикладання до грудей, тривале перебування у ВІТН, контакт з медичним персоналом, предметами догляду та медичною апаратурою, використання фармацевтичних засобів спричиняє порушенню форму-

вання фізіологічної мікробіоти кишечника, що потребує відповідної корекції від народження. Використання в новонароджених з перинатальною патологією пробіотику БиоГая з профілактичною та лікувальною метою є доцільним та ефективним, з урахуванням отриманих даних динамічного клініко-лабораторного спостереження дітей віком до 1 місяця.

Висновки

1. Реалізація анте-/перинатальних факторів ризику спричиняє в комплексі клінічних проявів нозологічної патології раннього неонатального періоду порушення функції системи травлення,

що супроводжується у дітей клінічними ознаками харчової інтолерантності.

2. В основі функціональних розладів з боку ШКТ у новонароджених визначається місцева запальна та імунологічна реакція, підвищення проникливості слизової оболонки кишечника та порушення формування мікробіому.

3. Своєчасна діагностика та корекція дисбіотичних порушень кишечника із застосуванням пробіотичного препарату БиоГая дозволяє нормалізувати склад мікробіоти, покращити функцію системи травлення в неонатальному періоді, що є профілактикою розвитку в дітей хронічної гастроентерологічної патології.

Література

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. ВОЗ, 2013 [Электронный ресурс]/ Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85761/17/9789240690868_rus.pdf?ua=1
2. Конвенція про права дитини [Електронний ресурс]/ Режим доступа: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/995_021
3. Антипкін Ю.Г., Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращання демографічної ситуації на Україні // Журн. Акад. мед. Наук України. – 2007. – 13, № 3. – С. 476 – 485.
4. Моисеенко Р.О. Аналітичні матеріали щодо стану охорони здоров'я матерів та дітей в Україні / Р.О. Моисеенко, А.В. Терещенко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.-2013.-Т3, №1(7).- С. 6-12.
5. Знаменская Т.К. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине/ Т.К.Знаменская//Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина 2011.- Т.1, №1.-С.5-9.
6. Хан Э.Р. Особенности иммуномикробиологических факторов у новорожденных детей при перинатальной патологии // Э.Р.Хан, Т.Б. Сенцова // Рос.педиатрический журнал.-2002.-№2.-С.7-10.
7. Мороз Т.Ю. Особенности иммунной системы недоношенных новорожденных в период ранней адаптации/ Т.Ю. Мороз, Л.П. Сизыкина// Аллергология и иммунология.-Т.4, №3С.-118-121.
8. Шунько С.С. Роль TNF- α , IL1 β та IL6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених / С.С. Шунько, Т.В.Кончаковська // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2002.-№1.-С.15-18..
9. Хавкин А.И. Коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / А.И. Хавкин, Н.С. Жихарева // Вопросы современной педиатрии –2005. – Т.4, №5. –С.88-91.
10. Neu J. Intestinal mucosal defense system, Part 1. Consensus recommendations for immunonutrients / J Neu, W.A. Mihatsch; J. Zegarra [et al.] // J. Pediatr. – 2013.-N 162(3 Suppl).-P.56-63.
11. Aagaard K. The placenta harbors a unique microbiome/ K. Aagaard, J. Ma, K.M. Antony [et al.]//Sci. Transl. Med. – 2014.-№6.-P.237-365.
12. Mai V. Distortions in development of intestinal microbiota associated with late onset sepsis in preterm infants / V. Mai ; R.M. Torrazza; M. Ukhanova [et al.] // PLoS One. – 2013.- N; 8(1).-P. 528-76.
13. Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / Бережной В.В., Крамарев С. А., Шунько Е. Е.. [и соавт.] // Здоровье женщины. - 2004. - № 1 (17). - С. 134 - 139.

ОПЫТ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

*Т.К.Знаменская, Ю.Д.Годованец **

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
НАМН Украины
(г.Киев, Украина),
ВГУЗУ «Буковинский государственный
медицинский университет»
(Украина, г. Черновцы)

Резюме. В статье представлены результаты клинико-параклинических исследований нарушений функционального состояния кишечника у детей в условиях перинатальной патологии. Выявлены изменения показателей уровня альбумина, α -1-антитрипсина, кальпротектина и секреторного IgA в копрофильтратах новорожденных, подтверждающие наличие местного воспаления, повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника, что сопровождается клиническими признаками нарушений пищевой толерантности. Проведенная коррекция с применением пробиотика БиоГая позволяет нормализовать состав микробиоты кишечника у детей в конце 1 месяца жизни, что подтверждено результатами лабораторных исследований копрофильтрата.

Ключевые слова: новорожденный, кишечник, пробиотическая терапия, БиоГая.

THE EXPERIENCE OF GUT MICROBIOTIC DISORDERS CORRECTION IN NEWBORNS WITH PERINATAL PATHOLOGY

T.K. Znamenska, Yu.D. Hodovanets

SI «Institute of pediatrics, obstetrics
and gynecology NAMS of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)
SHEIU «Bukovinian state
medical university»
(Chernivtsy, Ukraine)

Summary. Results of clinical and paraclinical investigations of disorders of gut functional state in infants with perinatal pathology were presented in the article. Changes of albumin, α -1-antitrypsin, calprotectin indices and sIgA level in stool-filtrate of newborns which confirm local inflammation, increasing of penetration of gut mucous with accompaniment of disorders of food tolerance were revealed. Carried out correction with usage of probiotic BioGay lead to normalization of gut microbiotic composition in infants after 1 month of life which was confirmed by results of laboratory investigation of stool-filtrate.

Keywords: newborn, gut, probiotic therapy, BioGaia.