

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

УДК: 616.34-053.31-085.246

Т.К. Знаменська*,
Ю.Д. Годованець**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології НАМН України» *
(Україна, м. Київ)
ВДНЗ «Буковинський державний медичний
університет МОЗ України»**
(Україна, м. Чернівці)

**ПРОБІОТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКА
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ НАЯВНОСТІ
ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

Ключові слова: новонароджений,
кишечник, пробіотична терапія,
Лактомунт™

Резюме. У статті представлені результати клініко-параклінічних досліджень порушень функціонального стану кишечника у новонароджених при перинатальній патології. Виявлені зміни показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA у випороженнях, які свідчать за місцеву запальну, імунологічну реакцію, а також порушення формування мікробіоценозу кишечника. Проведена корекція дисбіотичних порушень із застосуванням пробіотика Лактомунт дозволяє нормалізувати склад мікробіоти, що є профілактикою розвитку в дітей запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та загального стану здоров'я дитини.

Вступ

У перші дні після народження важливо забезпечити належний розвиток і підтримку внутрішньої екосистеми малюка, яка буде визначати подальше здоров'я маленької людини. Вплив нормальної флори кишечника на здоров'я та розвиток новонародженого має колосальне значення. Це і боротьба з авітамінозом і ферментативними розладами; ендогенний синтез нуклеотидів, незамінних амінокислот і пептидів; регуляція процесів адаптації; зниження ризику захворювання кишковими інфекціями і формування захисного бар'єру слизової оболонки кишечника, здоровий імунітет та відсутність алергії.

Перинатальний період характеризується становленням різноманітних фізіологічних функцій в організмі дитини, яка народжується, що визначає особливості перебігу адаптаційних реакцій та подальше формування стану здоров'я. При цьому значну роль відіграє становлення імунобіологічної адаптації, що забезпечує сталість гомеостазу [3]. Компенсаторно-приспосувальні реакції закономірно виникають при зміні умов зовнішнього середовища і реалізуються як необхідні ланки індивідуальної адаптації організму. Їх неадекватність за умов реалізації перинатальних факторів

© Т.К. Знаменська, Ю.Д. Годованець

ризиком від загальної неспецифічної ланки адаптації перетворюється в неспецифічну ланку формування функціональної та органічної патології.

Дисбіоз у новонароджених та дітей до року пов'язаний з порушеннями мікробної флори у матері чи інших людей, з якими контактує малюк. Перше заселення кишечника дитини корисними бактеріями проходить під час народження, коли вона контактує з мікрофлорою родових шляхів матері. Ранній початок грудного вигодовування сприяє заселенню організму новонародженого корисними бактеріями через материнське молоко, яке має імуногенні властивості. Тобто це свого роду первинна «вакцинація» малюка, що налаштовує його організм на шлях правильної побудови імунної системи для забезпечення подальшого імунного захисту. Якщо матір страждала на дисбіоз слизових оболонок впродовж вагітності, під час пологів та грудного годування, то бактерії умовно-патогенної мікрофлори передаються й дитині. Як наслідок, новонароджена дитина погано набирає масу тіла; у неї з'являються ознаки порушень функціонального стану кишечника з клінічними проявами запору чи, навпаки, розрідження стільця, кишкові кольки, зригування. Окрім того, факто-

рами ризику розвитку порушень функціонального стану кишечника у новонароджених і дітей грудного віку можуть бути також: неврологічна дисфункція на фоні гіпоксії, нераціональне харчування матері, ранній перехід на штучне вигодовування; неадекватний вибір або неконтрольована зміна сумішей; недостатня кількість рідини, що вживається дитиною, при штучному вигодовуванні; гастроінтестинальна форма харчової алергії з порушенням толерантності до білка коров'ячого молока, сої, глютену тощо; вживання деяких лікарських засобів (протисудомних та спазмолітичних, в'язучих препаратів, сорбентів) тощо.

Дійсно, діти народжені шляхом кесаревого розтину, мають значно нижчий вміст лактобактерій, ніж з'явилися природним шляхом, а у дітей, що знаходяться на природному вигодовуванні, в мікрофлорі кишечника переважають біфідобактерії, з чим і пов'язав менший ризик розвитку гастроінтестинальних інфекційних захворювань. Давно відомо, що при штучному вигодовуванні у дитини не формується переважання якої-небудь групи мікроорганізмів [2].

Клінічні прояви дисбіозу кишечника неспецифічні, їх виразність залежить від тривалості й тяжкості порушень, наявності чи відсутності фонових станів. Найбільш часто виявляються такі синдроми, як дискінетично-діарейний (констипаційний) та дермоінтестинальний (алергічний дерматит, алергодерматоз).

Слизова оболонка кишечника в нормі являє собою механічний і функціональний бар'єр, який контактує зі значною кількістю бактерій, вірусів та харчовими антигенами [10]. Перша лінія імунного захисту кишечника спрямована на попередження проходження антигенів у слизову оболонку та елімінацію чужерідних антигенів з наступною активацією антиген-специфічного імунного захисту. Однак навіть за умов фізіології незначна, але імунологічно значуща частина антигенів обходить цей захисний бар'єр. Таким чином, імунна система кишечника повинна вміти розпізнавати непатогенні антигени від потенційно небезпечних антигенів та мікроорганізмів [11]. Організм дитини при народженні має Th2-направленість, характерну для материнського організму під час вагітності, що пов'язано з попередженням відторгнення плоду. Оскільки така відповідь сприяє виникненню алергічних реакцій, переключення та деяке пригнічення Th2-відповіді є бажаним після народження. Відповідно до сучасної гіпотези, мікробна колонізація є доцільним фактором запуску механізму Th1-відповіді [5, 9]. Регуляторні Th0-клітини також відіграють важливу роль як у формуванні Th1-, так і Th2-відповіді [9]. Формування фізіологічної мікробіоти кишечника

має позитивний вплив на Th0-регуляторні клітини, що визначає їх подальше диференціювання [5, 6]. Дійсно пробіотичні бактерії володіють імуномодуючою впливом, вони здатні знижувати реактивність Т-хелперів 2-го типу при одночасному підвищенні реактивності Т-хелперів 1-го типу. Однак слід враховувати, що не всі штами мають можливість модулювати імунний статус, ця властивість притаманна лише деяким пробіотичним агентам, тому треба диференційовано підходити до вибору пробіотичного препарату особливо у новонароджених.

Комплексний підхід до вивчення предикторів формування порушень функціонального стану кишечника у дітей в періоді новонародженості, з урахуванням показників імунної системи за умов пологового стресу, надасть змогу підвищити ефективність їх ранньої діагностики, профілактики та лікування. Актуальним є дослідження ефективності застосування препаратів поєднаної пре-/пробіотичної дії для удосконалення лікувально-профілактичних напрямків за наявності функціональної патології кишечника у новонароджених та дітей грудного віку.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити ефективність застосування імунобіологічного препарату Лактомун™ для профілактики порушень функціонального стану кишечника у новонароджених при наявності перинатальної патології.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Основну клінічну групу спостереження склали 162 доношених новонароджених, які впродовж раннього неонатального періоду мали ознаки перинатальної патології; контрольну групу відповідно склали 60 здорових новонароджених дітей.

Перелік параклінічних досліджень дітей основних груп спостереження, крім загальноприйнятих клінічних методів, включав вивчення рівня IL1 β та IL6 у сироватці крові. Обраний комплекс мотивований результатами клінічних та експериментальних досліджень, які підтверджують участь вказаних інтерлейкінів у каскаді імунологічних реакцій в організмі за умов пологового «оксидативного стресу» (OC) [4]. Рівень IL1 β та IL6 сироватки крові вивчався за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу з використанням набору реагентів ProCon IL1 β та IL6 фірми ООО «Протеїновий контур» (м. С. Петербург, Росія). Визначення показників α -1-антитрипсину, альбуміну та секреторного IgA (sIgA) у випорожненнях проведено за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина) на базі Німецько-Української лабораторії «БУКІНМЕД». Аналіз на мікробіоценоз вмісту порожнини товстого кишечника викону-

вався за загальноприйнятими мікробіологічними методиками в лабораторії мікробіології кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету та в лабораторії ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» згідно Інструкції щодо проведення бактеріологічних та мікробіологічних досліджень.

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми для проведення медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS» Plus 5. Вірогідна відмінність статистичних показників визначалася за допомогою критерію Стьюдента «t» (оцінка відмінностей між абсолютними величинами) та методом кутового перетворення Фішера «φ» (оцінка відмінностей між відносними величинами).

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тяжкість стану у новонароджених основної групи в ранньому неонатальному періоді була зумовлена у 18 випадках гострою асфіксією середнього та тяжкого ступеня (17,6%); у 97 випадках – неонатальною енцефалопатією (75,5%); у 7 випадках – гемолітичною хворобою новонароджених (6,9%).

Перебіг вагітності у матерів новонароджених цієї групи характеризувався значним відсотком випадків плацентарної недостатності (ПН) (42,2%); загрози переривання у різні терміни (36,3%) та гестозу (12,7%). Звертає на себе увагу той факт, що 79,4% жінок, які народили дітей з порушеннями адаптації, мали екстрагенітальну патологію. Так, захворювання щитоподібної залози відмічено у 37 жінок (36,3%); нейроциркуляторну дистонію – у 21 жінки (20,6%); анемію – у 67 жінок (65,7%); у 23 жінок (22,5%) було діагностовано хронічний пієлонефрит. Серед пацієнток основної 60 (37,0%) мали в анамнезі TORCH-інфекцію. Основна кількість дітей була народжена природним шляхом, у 24,0% випадків пологи були проведені шляхом кесарева розтину.

Функціональна адаптація новонароджених у значній мірі обумовлена імунологічною реактивністю організму. Імунний гомеостаз – динамічний стан, який відображає реакцію імунітетів, зміна імунологічних показників – обов'язова умо-

ва сталості тканинного гомеостазу. Система імунітету, як одна з провідних регулюючих систем організму, задіяна у пристосуванні організму до умов пологового ОС. Від адекватності й ефективності перебігу кожної стадії імунної реакції залежить кінцевий результат виконання імунною системою її функцій. Оцінка показників цитокінового статусу в дітей з перинатальною патологією, порівняно зі здоровими новонародженими, відіграє визначальну роль для розуміння механізмів формування функціональної та органічної патології.

Приймаючи до уваги комплексну функціональну незрілість імунної системи при народженні, пологовий ОС, високий ризик реалізації перинатальних факторів ризику, імовірно є недостатність функціонування її основних компонентів в періоді ранньої неонатальної адаптації, що зумовлює тяжкість перебігу дизадаптації з формуванням функціональних розладів з боку систем органів, у тому числі, шлунково-кишкового тракту. У цьому контексті важливим є визначення показників прозапальних цитокінів, від своєчасності діагностики рівня яких залежить оцінка ймовірності розвитку функціональних розладів систем органів на ранніх етапах формування патології. Отримані дані щодо рівня прозапальних цитокінів IL1β та IL6 у новонароджених основної групи дослідження, представлені у табл. 1.

Представлені у табл. 1 дані свідчать за вірогідне збільшення рівня прозапальних цитокінів у новонароджених з клінічними проявами перинатальної патології. За даними літератури, IL1β у комплексі з IL1α складають загальний рівень IL1, завдяки якому продукується значна кількість клітинних типів, у тому числі, моноцитів, макрофагів, астроцитів, клітин мікроглії, ендотеліальних клітин і фібробластів. Широкий спектр біологічної дії IL1 свідчить про те, що він є головним медіатором розвитку в організмі як гострофазової відповіді, так і місцевої запальної реакції. Він може як стимулювати комплекс захисних реакцій організму, так і, у разі гіперпродукції – призводити до катастрофічних порушень гемодинаміки, спричиняючи летальний кінець. Вміст IL1β у людини є домінуючою фракцією IL1, спостерігається чітка кореляційна залежність вмісту IL1β від загальної

Таблиця 1

Рівень IL1β та IL6 у новонароджених груп спостереження в ранньому неонатальному періоді

Показники	Контрольна група (n=60)	Основна група (n=102)
	M±m	M±m
IL1β (пкг/мл)	16,8±1,93	27,2±2,30*
IL6 (пкг/мл)	1,14±0,091	4,2±0,43*

* Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння

тяжкості запального процесу. Рівень ІЛ6 у сироватці крові, який також є прозапальним цитокином, за нашими даними, має таку саму ж тенденцію до збільшення, враховуючи тяжкість стану новонароджених. Наслідком підвищеної активації прозапальних цитокинів в організмі є підвищена активація процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) при зниженні механізмів антиоксидантного захисту, порушення біосинтезу та зростання ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ), окислювальне пошкодження ферментів, рецепторів, іонних каналів, зміна структури і функції мембран. Викид протеолітичних ферментів, фосфоліпаз і нуклеаз запускає каскад арахідонової кислоти; виникають порушення метаболізму Ca^{2+} . Тим самим, шляхом апоптозу та/або некрозу активується процес загибелі клітин. За даними літератури, підвищена продукція прозапальних цитокинів ІЛ6 та ІЛ1 β у комплексі з TNF- α на фоні положового стресу та гіпоксії здатна викликати в організмі значні органи дисфункції. Таким чином, у відповідь на гостру гіпоксію в організмі новонародженого виникає особлива форма захисних реакцій, спрямованих не на активацію процесів життєдіяльності, а на їх пригнічення, що проявляється зниженням інтенсивності метаболічних процесів, змінами гомеостазу з ознаками дисфункції основних систем життєзабезпечення.

Клінічними проявами порушень функціонального стану кишечника у новонароджених основної групи на фоні перинатальної патології були: здуття кишечника, затримка відходження меконію внаслідок порушення моторно-евакуаторної функції, парез кишечника, зниження толерантності до їжі при недостатності процесів перетравлення та всмоктування на фоні ознак ендогенної інтоксикації. Слід відзначити, що у випадках тяжкої перинатальної патології розлади з боку ШКТ діагностуються у комплексі поліорганної недостатності (ПОН) та є наслідком вегето-вісцеральних порушень на фоні гіпоксії. У зв'язку з виявленими змінами з боку шлунково-кишкового тракту 30 новонародженим було проведено поглиблене дослідження з використанням показників рівня альбуміну та α -1-антитрипсину та sIgA у ме-

кконії та на 6-7 добу, а також стану мікробіоценозу кишечника. Контрольну групу склали 30 здорових новонароджених дітей. Отримані дані показали суттєві відмінності показників у меконії за наявності порушень функціонального стану кишечника при перинатальній патології (табл. 2).

Згідно отриманих даних, у новонароджених з перинатальною патологією, які мали клінічні ознаки порушень функціонального стану кишечника, було відмічено суттєво збільшення рівня α -1-антитрипсину, який є низькомолекулярним протеазним інгібітором, що пригнічує активність багатьох протеолітичних ензимів: трипсину, хімотрипсину, плазміну, тромбіну, еластази, гіалуронідази, протеаз лейкоцитів, макрофагів, мікроорганізмів тощо. Зростання показника α -1-антитрипсину у випорожненнях, за даними літератури, є маркером інтерстиціальної втрати білка та свідчить про підвищення проникливості слизової оболонки кишечника. При запаленнях рівень α -1-антитрипсину може зростати втричі, внаслідок чого його відносять до маркерів гострофазового запалення [10, 11]. Підвищення рівня альбуміну свідчить про порушення процесів пристінкового всмоктування, а також про проходження плазми в просвіт кишечника.

Імунна відповідь у дитини після народження представлена переважно пасивними механізмами захисту за рахунок IgG, який отримано трансплацентарно від матері та материнським sIgA, який надходить з грудним молоком [8]. Окрім sIgA, грудне молоко містить також деякі особливі фактори, наприклад sIgA-стимулюючі цитокини [7, 8], внаслідок чого відбувається поступовий розвиток власної імунної системи дитини з самостійним синтезом sIgA. За нашими даними, рівень sIgA у випорожненнях новонароджених, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, був дещо вищим, порівняно зі здоровими новонародженими – відповідно $534,3 \pm 26,72$ мг/г та $373,8 \pm 18,69$ мг/г, $p > 0,05$. На нашу думку, підвищення рівня sIgA у новонароджених з перинатальною патологією може бути пов'язано з порушеннями становлення біоплівки, характерної для даного етапу формування мікробіоценозу, з переважанням умовно-патогенної мікрофлори.

Таблиця 2

**Рівень альбуміну та α -1-антитрипсину в калі
у новонароджених в ранньому неонатальному періоді**

Показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=30)
	M \pm m	M \pm m
α -1-антитрипсин (мг/г)	96,5 \pm 1,83	1125,7 \pm 56,25*
Альбумін (мг/г)	3,0 \pm 0,15	55,1 \pm 2,76*

* Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння

При порушеннях функціонального стану кишечника у дітей за умов вегето-вісцеральних дисфункцій на фоні перинатальної патології, поряд із загальноприйнятими напрямками інтенсивної терапії, під час раннього неонатального періоду було використано препарат Лактомун™, який є комбінованим пробіотиком, до складу якого входять *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus lactis*. Завдяки пробіотичній дії, Лактомун™ позитивно впливає на метаболізм жирів, екскрецію креатиніну, аміаку, води та натрію з фекаліями, сприяє зниженню рівня азоту сечовини, ароматичних амінів і фосфатів у крові, а також має профілактичний пребіотичний ефект. Дозування пробіотика Лактомун™ складало ¼ або ½ саше 2 рази в добу. Вміст ¼ – ½ саше розчинявся у 5 мілілітрах дистильованої води (грудного молока) кімнатної температури, залишався на 10 хвилин до повного розчинення після чого вводився дитині *per os*. Тривалість курсу терапії становила 7-10 днів.

На фоні проведеного лікування у новонароджених відмічалася нормалізація функціонального стану кишечника з нівелюванням ознак вегето-вісцерального синдрому. Діти задовільно засвоювали харчування, відмічалася відновлення маси тіла. Динаміка показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA на 6-7 добу життя представлена у табл. 3.

Отримані дані вказують, що на фоні лікування із застосуванням препарату Лактомун™ у новонароджених відмічено суттєве зниження рівня α -1-антитрипсину та альбуміну в калі, порівняно з попередніми показниками, однак вміст залишається вищим, ніж у здорових новонароджених дітей. Рівень sIgA також має тенденцію до зниження, однак порівняно з показником контрольної групи, він є вищим. На нашу думку, підвищення рівня sIgA у випорожненнях дітей, які отримували лікування впродовж раннього неонатального періоду, є підтвердженням збереженої місцевої імунологічної реакції при переважанні умовно-патогенної мікрофлори та/або може вказувати на імовірність формування у подальшому підвищеної чутливості стінки кишечника до алергенів, які надходять з їжею, за умов перенесеної

перинатальної патології. Результати досліджень мікробіоценозу кишечника у новонароджених основної групи на 6-7 добу життя підтвердили наявність певних відмінностей, порівняно зі здоровими новонародженими дітьми. Отримані дані представлені у табл. 4.

Представлені у табл. 4 дані свідчать, що у дітей з перинатальною патологією, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, наприкінці першого тижня життя, порівняно з контролем, значно нижчим залишався рівень біфідофлори, вищим – рівень кишкової палички, пептококів, було виявлено стафілококи, протей та гриби роду *Candida*. Таким чином, отримані дані показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA, поряд з результатами мікробіоценозу кишечника у новонароджених з перинатальною патологією на 6-7 добу життя, свідчили за необхідність більш тривалого прийому препарату Лактомун™. Зважаючи на це, дітям було продовжено лікування препаратом Лактомун™ загальним терміном до 3 тижнів.

Огляд дітей в динаміці проводився у віці 1 місяця життя. За нашими даними, після проведеного комплексу лікування із застосуванням препарату Лактомун™, клінічних ознак порушень функціонального стану у дітей впродовж першого місяця життя не спостерігалось. Слід відмітити, що новонароджені, з урахуванням основного захворювання, потребували тривалого відновлювального лікування, у середньому терміном від 2 до 4 тижнів; лише 46,7% дітей було збережено грудне вигодовування. У 40,0% дітей зберігалася неврологічна симптоматика, яка потребувала подальшого спостереження. Ознак гіпотрофії, анемії у дітей основної групи не відмічалось. Динаміка маси тіла відповідала віковим нормам і складала, у середньому, $675,0 \pm 33,75$ г. Динаміка показників мікробіоценозу кишечника у дітей у віці 1 місяця життя представлена у табл. 5.

Представлені у табл. 5 дані свідчать, що у дітей обох груп порівняння у віці 1 місяця життя відмічено фізіологічний спектр мікрофлори кишечника, що було досягнуто у новонароджених з перинатальною патологією раннім призначенням препарату Лактомун™.

Таблиця 3

Рівень альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA у випорожненнях новонароджених на 6-7 добу життя

Показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=30)
	M \pm m	M \pm m
α -1-антитрипсин (мг/г)	86,5 \pm 4,33	472,9 \pm 23,65*
Альбумін (мг/г)	5,1 \pm 0,26	17,9 \pm 2,89*
sIgA (мг/г)	346,3 \pm 17,32	496,3 \pm 24,82*

* Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння

Таблиця 4

Особливості мікроекології порожнини товстого кишечника у новонароджених груп порівняння на 6-7 добу життя (lg КУО/г)

Показники	Контрольна група n=30	Основна група (n=30)
	M± m	M± m
АНАЕРОБИ:		
Біфідобактерії	5,28±0,26	4,71±0,13*
Бактероїди	8,88±0,19	9,56±0,09
Лактобактерії	8,38±0,13	8,73±0,20
Пептококи	7,61±0,33	8,83±0,12*
Пептострептококи	-	8,70±0,15
АЕРОБИ:		
Кишкові палички	7,46±0,37	9,56±0,48*
Гемолітичні ешерихії	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-
Ентерококи	-	-
Стафілококи	-	5,68±0,28
Протей	-	6,62±0,33
Гриби роду Candida	-	3,59±0,18

* Вірогідні відмінності у порівнянні з контролем

Таблиця 5

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

Показники	Контрольна група n=30	Основна група (n=30)
	M± m	M± m
АНАЕРОБИ:		
Біфідобактерії	9,75±0,21	9,21±0,22
Бактероїди	9,48±0,82	9,27±0,15
Лактобактерії	8,57±0,26	8,78±0,36
Пептококи	8,46±0,14	9,07±0,15
Пептострептококи	7,35±0,04	-
АЕРОБИ:		
Кишкові палички	7,83±0,06	8,57±0,03
Гемолітичні ешерихії	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-
Ентерококи	-	-
Епідермальний стафілокок	-	-
Золотистий стафілокок	-	-
Протей	-	-

Таким чином, за умов перинатальній патології, крім фізіологічної, новонароджений отримує значну кількість умовно-патогенної мікрофлори, що пояснюється відсутністю раннього контакту з матір'ю та прикладання до грудей, тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії при контакті з предметами догляду, медичною апаратурою та персоналом, що супроводжується використанням значного переліку медикаментозних засобів. Вище вказане викликає порушення формування фізіологічної мікробіоти організму, у тому числі, кишечника. Становлення мікробіоти кишечника є важливим фактором, що визначає спрямованість формування імунної системи новонародженого. Завдяки механізму селективної дії специфічних

біфідогенних субстратів грудного молока, глобулінів та неспецифічних захисних факторів у дітей протягом періоду новонародженості формується унікальний спектр біфідуальної мікрофлори, яка складає 85-95 % від загального пейзажу кишечника. У патогенезі формування порушень функціонального стану кишечника у дітей в ранньому неонатальному періоді значну роль відіграє гіпоксія, яка спричиняє комплексне ушкодження систем органів на фоні дисбалансу регулюючих систем організму, у тому числі, імунної системи. Існує думка, що тяжкі клінічно значущі форми дисбіотичних змін на першому році життя можна розглядати як передумову розвитку у подальшому запальних захворювань кишечника [10,11]. Тому

важливим є рання діагностика та корекція змін мікробіоценозу кишечника у новонароджених, які мають клінічні ознаки порушень функціонального стану кишечника на фоні перинатальної патології.

Запропонований спосіб корекції порушень функціонального стану кишечника у новонароджених із застосуванням пробіотика Лактомун™ дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок комплексної дії препарату на основні функції кишечника, нормалізує стан мікробіоценозу, сприяє попередженню розвитку функціональної та органічної патології шлунково-кишкового тракту.

ВИСНОВКИ

1. За умов перинатальної патології у дітей виникають порушення функціонального стану

ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Смагин А. Ю. Пробиотики и пребиотики у новорожденных и детей грудного возраста (обзор литературы) // Интенсивная терапия-2007. – № 2
3. Хан Э. Р. Особенности иммуномикробиологических факторов у новорождённых детей при перинатальной патологии // Э. Р. Хан, Т. Б. Сенцова // Рос. педиатрический журнал. – 2002 г. – № 2. – С. 7-10.
4. Шунько Е. С. Роль TNF- α , IL1 β та IL6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених / Е. С. Шунько, Т. В. Кончаковська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002 р. – № 1. – С. 15-18.
5. Yazdanbakhsh M. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. / Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. // Science. 2002; 296: 490-494.
6. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. / Bach JF. // N. Engl. J. Med. 2002; 347: 911-920.
7. Field SJ. The immunological components of human and their effect on immune development in infants. / Field SJ. // J. Nutr. 2005; 135: 1-4.
8. Hanson LA. The transfer of immunity from mother to child / Hanson LA, Korotkova M, Lundin S et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2003; 987: 199-206.
9. Rook GA. Microbes, immunoregulation, and the gut. / Rook GA, Brunet LR. // Gut. 2005; 54: 317-320.
10. Sartor R. B. Intestinal microflora in human and experimental inflammatory bowel disease / R. B Sartor // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2001; 17: 324-330.
11. Spiekermann G. M. Oral tolerance and its role in clinical disease / G. M. Spiekermann, W. A. Walker // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2001; 32: 237-255.

ПРОБИОТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НАЛИЧИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Т. К. Знаменская, Ю. Д. Годованец

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

Резюме. В статье представлены результаты клинико-параclinical исследований функционального состояния кишечника у новорождённых при перинатальной патологии. Выявлены изменения показателей уровня альбумина, α -1-антитрипсин и та sIgA в испражнениях, свидетельствующие о местной воспалительной, иммунологической реакции, а также нарушения микробиоценоза кишечника. Проведенная коррекция с использованием пробиотика Лактомун™ позволяет нормализовать состав микробиоты, что является профилактикой развития у детей воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: новорождённый, кишечник, пробиотическая терапия, Лактомун™

кишечника, які є наслідком вегетативно-вісцеральної дисфункції в організмі на фоні гіпоксії.

2. Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту в новонароджених супроводжуються місцевою запальною, імунологічною реакцією та порушеннями формування мікробіоценозу, що має у подальшому суттєвий вплив на подальший розвиток імунітету дитини.
3. Своєчасна діагностика та корекція дисбіотичних порушень кишечника із застосуванням пробіотичного препарату Лактомун™ дозволяє нормалізувати склад мікробіоти, позбавити дитину від функціональних порушень з боку кишечника, що є профілактикою розвитку запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та формування у подальшому стану здоров'я дитини.

PROBIOTIC CORRECTION OF DISTURBANCE OF FUNCTIONAL STATE OF NEWBORNS BOWELS IN THE PRESENCE OF PERINATAL PATHOLOGY

T.K. Znamenska, Yu.D. Hodovanets

Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology
of NAMS of Ukraine
(Ukraine, Kyiv)
Bukovinian State Medical University
(Ukraine, Chernivtsi)

Summary. The paper presents the results of clinical and paraclinical research of the functional state of the bowels of newborns with perinatal pathology. There were detected changes of indicators of the level of albumin, α -1-antitrypsin and sIgA in the feces, that indicates local inflammation, immune response, as well as violations of intestinal microbiocenosis. Correction with the use of probiotic Laktomun™ helps to normalize the composition of the microbiocenosis, that is the prevention of inflammatory diseases of the gastrointestinal tract of children.

Key words: newborn intestine, probiotic therapy, Laktomun™

Рецензент: Головний науковий співробітник відділення неонатології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України,
д.м.н., професор Шевченко Л.І.