

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Ю.Д. Годованець, О.І. Юрків*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Кафедра пропедевтики дитячих хвороб, кафедра догляду за хворими та вищої медсестринської освіти*

Резюме. У статті представлені результати клініко-параклінічних досліджень порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку. Виявлені зміни показників рівня альбуміну, б-антитрипсину та секреторного ІgА (sIgA) у випорожненнях, які свідчать про місцеву запальну, імунологічну реакцію, а також порушення мікробіоценозу кишечника. Проведена корекція дисбіозу із застосуванням пробіотика Лактомунтм Еколоджик ПАНДА, що призвело до нормалізації складу мікрофлори кишечника та кращим профілактичним заходом розвитку хронічної патології шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: діти грудного віку, порушення функціонального стану кишечника, дисбіоз, пробіотик, Лактомунт[™] (Еколоджик ПАНДА).

Вступ

Серед багатьох найбільш цікавих питань, що обговорюються у сучасній педіатрії, чільне місце посідає проблема дисбіозу кишечника. Це зумовлено, по-перше, значним поширенням дисбіотичних порушень: за даними вітчизняних науковців, в Україні близько 90% дітей різного віку мають ті чи інші порушення складу мікрофлори кишечника [2]. По-друге, гостро стоїть питання класифікації дисбіотичних порушень та зарахування їх у певну таксономічну рубрику. Останніми роками в Україні та інших країнах СНД переважно підтримується думка, що дисбіоз не є самостійним захворюванням, а є клініко-мікробіологічним станом, який переважно виникає вторинно. За даними літератури, у розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей відіграють роль обтяжена спадковість та супутня патологія [1]. Також замість терміну «дисбактеріоз» запропоновано використання терміну «дисбіоз» – «симптомокомплекс, що формується внаслідок якісних і кількісних змін нормальної мікрофлори і зумовлює деякі клінічні реакції макроорганізму, імунні та метаболічні порушення». Згідно з Римськими критеріями III, дисбіоз кишечника – клініко-лабораторний синдром, який може виникати при цілому ряді захворювань та клінічних ситуацій, характеризується симптомами ураження кишечника, зміною кількісного та/чи якісного складу нормофлори, транслокацією різних представників мікрофлори у непридатні біотопи, а також надмірним зростанням мікрофлори.

Дисбіоз не має специфічних клінічних проявів. Дисбаланс кишкової мікрофлори може спричинити розвиток кишкової диспепсії (метеоризм, гурчання, здуття живота, дискомфорт, відчуття важкості, біль, порушення дефекації), синдром порушення травлення (стеаторея, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів), а також астеновегетативний синдром [3]. Факторами ризику виникнення вищевказаних порушень можуть бути: нераціональне харчування матері під час годування дитини, раннє переведення дитини грудного віку на штучне годування; неадекватний вибір або неконтрольована зміна сумішей; недостатня кількість рідини при штучному годуванні; гастроінтестинальна форма харчової алергії з порушенням толерантності до білка коров'ячого молока, сої, глютену тощо; вживання деяких лікарських засобів (протисудомних, спазмолітичних, в'язучих препаратів, сорбентів тощо).

Діагностика порушень з боку кишечника проводиться шляхом детального вивчення анамнезу життя та хвороби пацієнтів для виявлення можливих причин і патогенезу виникнення патологічного процесу. При клінічному огляді дитини виявляються місцеві (кишкові) або/та системні (позакишкові) клінічні прояви захворювання. Комплексне обстеження дитини може потребувати додаткової консультації вузьких спеціалістів (невролога, хірурга, оку-

ліста), а також додаткового лабораторного та інструментального обстеження.

Детальний підхід до діагностики порушень мікроекології кишечника дасть змогу своєчасної ефективної корекції, що спрямовано на попередження розвитку у дітей хронічних форм патології ШКТ. Для удосконалення напрямків профілактики та лікування доцільним є вивчення ефективності застосування комплексних препаратів пре-/пробіотичної дії, які представлені на фармацевтичному ринку України, для визначення їх ефективності, уточнення показань та схем використання.

Meta дослідження: вивчити ефективність застосування препарату Лактомунт[™] (Еколоджик ПАНДА, виробництва Winlove Bio Industries, Нідерланди) при корекції порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку.

Матеріали і методи дослідження

За результатами динамічного спостереження було відібрано 50 дітей грудного віку, які були розподілені на дві групи по 25 дітей. До основної групи увійшли діти 5-6-місячного віку з обласного Будинку дитини, які перебувають на штучному вигодовуванні та мають порушеннями функціонального стану кишечника. Враховуючи наявність тривалих проявів порушень функціонального стану кишечника, цим дітям у комплексній терапії застосовано препарат Лактомунт[™] (Еколоджик ПАНДА). Контрольну групу, для порівняння показників додаткових параклінічних методів дослідження, склали 25 здорових дітей однакового віку, які отримували виключно грудне вигодовування.

Перелік параклінічних досліджень, крім загальноприйнятих методів, включав визначення показників α -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA у випорожненнях. Дослідження проводилося за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Imundiagnostic AG» (Німеччина) на базі німецько-української лабораторії «БУКІНТЕРМЕД». 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 Стюдента «t» (оцінка відмінностей між абсолютними величинами) та методом кутового перетворення Фішера «ф» (оцінка відмінностей між відносними величинами).

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи обраний контингент та місце перебування дітей, не вдалося у достатній мірі визначитися щодо соматичного анамнезу батьків та особливостей перебігу вагітності та пологів у матерів. Поодинокі відомості свідчили,

Таблиця 1

Рівні α -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA у випорожненнях дітей на початку лікування (M \pm m)

Показник	Основна група (n=25)	Контрольна група (n=25)
α -1-антитрипсин (мг/г)	540,2 \pm 27,01*	115,8 \pm 5,79
альбумін (мг/г)	9,7 \pm 0,49*	3,5 \pm 0,18
sIgA (мг/г)	2538,7 \pm 126,94*	1094,3 \pm 54,72

Примітка: * – достовірність відмінностей показників у групах порівняння p<0,05

Таблиця 2

Рівні α -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA у випорожненнях дітей після лікування (M \pm m)

Показник	Основна група (n=25)	Контрольна група (n=25)
α -1-антитрипсин (мг/г)	259,2 \pm 12,96*	113,9 \pm 5,70
Альбумін (мг/г)	7,6 \pm 0,38*	3,3 \pm 0,17
sIgA (мг/г)	1096,6 \pm 54,83	1087,7 \pm 54,38

Примітка: * – достовірність відмінностей показників у групах порівняння p<0,05.

що у 5 жінок діагностовані психічні розлади (20,0%); у 4 випадках в сім'ях виявленій туберкульоз (16,0%); у 1 матері були астено-невротичні розлади (4,0%); в 1 випадку – серцево-судинній захворювання (4,0%); 1 жінка мала гінекологічну патологію (4,0%); у 4 випадках матері дітей зовсім не були обстежені (16,0%). У 8 (32,0%) жінок пологи були проведені шляхом кесарєва розтину.

Зрозуміло, що діти від народження були позбавлені грудного материнського молока. Грудне молоко є унікальною комбінацією поживних речовин, складною біологічною системою, яка забезпечує в організмі енергетичну, пластичну та імунomodulatory дію. Відомо, що навіть високоадаптовані суміші дитячого харчування не зможуть замінити необхідні компоненти грудного молока, складові якого якнайкраще відповідають фізіологічним потребам дитини грудного віку.

Слід зазначити, що від народження значна частина дітей основної групи перебувала на лікуванні у відділеннях дитячої лікарні з приводу захворювань дихальної системи, у тому числі в 4 (16,0%) випадках з діагнозом пневмонії, у 11 (44,0%) випадках – з діагнозом гострого бронхіту. При обстеженні у 16 (64,0%) дітей була виявлена затримка психомоторного розвитку, у 11 (44,0%) – анемія, у 8 (32,0%) – гіпотрофія; у 3 (12,0%) було діагностовано вроджені вади серця, у 4 (16,0%) – дисплазію кульпових сутлобів, у 2 (8,0%) випадках мали місце вроджені вади інших систем органів.

За період спостереження діти неодноразово отримували антибактеріальну терапію та інші препарати, у тому числі шляхом перорального введення. Враховуючи вищепаведене, стає зрозумілим імовірність формування ранніх проявів функціональних розладів кишечника. При огляді дітей були виявлені такі ознаки, як пронос, вурчання та метеоризм – у 13 (52,0%) випадках, прояви констипації (закрепу), біль при дефекації – у 12 (48,0%) випадках.

Враховуючи тривале збереження клінічних ознак дисфункції кишечника, дітям основної групи було проведено поглиблене обстеження з визначенням у випорожненнях рівнів α -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA, яке показало суттєві відмінності показників порівняно з результатами контрольної групи (табл. 1).

Згідно отриманих даних, у дітей основної групи на фоні ознак порушення функціонального стану кишечника було виявлено підвищений рівень α -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA. Зростання показника α -1-антитрипсину у випорожненнях свідчить про інтерстиціальну втрату білка при підвищенні проникності слизової оболонки кишечника. При запаленнях рівень α -1-антитрипсину може зростати втричі, внаслідок чого його розглядають як маркер гострофазового запалення [5,6]. За даними літератури, α -1-антитрипсин пригнічує активність багатьох протеолі-

тичних ферментів, у тому числі трипсину, хімотрипсину, плазміну, тромбіну, еластази, гіалуронідази, протеаз лейкоцитів, макрофагів, що знижує функціональну здатність ШКТ. Зростання рівня альбуміну у випорожненнях є показником підвищення проникності кишкової стінки, проходження плазми в його просвіт, а також, свідчить про порушення процесів пристінкового всмоктування.

Слизова оболонка кишечника в нормі являє собою механічний і функціональний бар'єр, який контактує зі значною кількістю бактерій, вірусів та харчовими антигенами [5]. Перша лінія імунного захисту кишечника спрямована на попередження надходження антигенів до слизової оболонки та елімінацію чужорідних антигенів з наступною активацією антиген-специфічного імунного захисту. Однак навіть за умов фізіології незначна, але імунологічно значуща, частина антигенів може обходити цей захисний бар'єр. Саме тому імунна система кишечника повинна «вміти» розпізнавати непатогенні антигени від потенційно небезпечних агентів та мікроорганізмів [6].

Імунна відповідь у новонародженого представлена переважно IgG, який надходить в організм плода трансплацентарно від матері та з материнським sIgA, що надходить з грудним молоком [7]. Окрім sIgA, грудне молоко містить деякі особливі фактори, наприклад sIgA-стимулюючі цитокіни [4,7], внаслідок дії яких відбувається поступовий розвиток власної імунної системи дитини із самостійним синтезом sIgA. За нашими даними, рівень sIgA у випорожненнях дітей з клінічними проявами порушень функціонального стану кишечника був дещо вищим (p<0,05) порівняно з контрольними показниками у здорових дітей – 2538,7 \pm 126,93 мг/г та 1087,7 \pm 54,38 мг/г відповідно. На нашу думку, значне підвищення рівня sIgA у дітей основної групи може бути пов'язане з порушеннями мікроекологічного середовища кишечника внаслідок відсутності грудного вигодовування від народження, застосування штучних сумішей та використання широкого кола фармацевтичних препаратів при лікуванні гострої патології за відсутності одночасної профілактики дисбіозу.

Основними напрямками лікування дисбіотичних порушень кишечника у дітей є дієтична корекція, адсорбція і виведення токсичних речовин, селективна деконтамінація з відновленням нормофлори, покращення процесів кишкового травлення, всмоктування та ферментативної активності, нормалізація моторики кишечника та стимуляція імунологічної реактивності організму [3]. У якості засобу комплексної пробіотичної терапії у дітей основної групи було використано препарат Лактомун™ Екологік ПАНДА, що є комбінованим пробіотиком, до складу якого входять *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus lactis*. Пробиотичні штами Лактомуну,

володіючи підвищеною стійкістю до факторів шлункової середовища і жовчі, мають здатність до виживання у верхній частині травного каналу та потрапляють живими в нижні відділи шлунково-кишкового тракту в значній кількості. Завдяки пробіотичній дії Лактомун™ ефективно відновлює мікрофлору кишечника 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™ Екологджик ПАНДА складало 1/2 саше 1 раз на добу. Вміст 1/2 саше розчинявся у 5 мл дистильованої води кімнатної температури, залишався на 10 хвилин до повного розчинення, після чого вводився *per os*. Тривалість курсу терапії становила 7–10 днів.

Динамічне спостереження за дітьми показало нормалізацію функціонального стану кишечника на фоні лікування з нівелюванням клінічних проявів дисбіозу. Діти задовільно засвоювали харчування, почали краще набирати вагу. При цьому зменшувалися симптоми функціональних розладів травного каналу, відмічалася більш спокійна поведінкова реакція дітей. За період використання препарату спостерігалася позитивна динаміка показників додаткових методів обстеження (табл.2).

Отримані дані показують, що на тлі лікування одночасно зі зменшенням клінічних ознак функціональних розладів кишечника у дітей відмічено вірогідне зниження показників рівня α -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA у випорожненнях. Однак показники залишалися зміненими порівняно з показниками контрольної групи. На нашу думку, це свідчило про необхідність продовження терміну використання препарату Лактомун™ Екологджик ПАНДА у дітей за умов пролонгованої клінічної симптоматики

дисфункції кишечника, для отримання більш стійкого клінічного ефекту та запобігання розвитку хронічних форм патології ШКТ. Зважаючи на це, дітям було продовжено лікування вказаним препаратом загальним терміном до 3 тижнів. Оцінка клінічної симптоматики наприкінці лікування показала ефективність запропонованого комплексу з урахуванням призначеної дози та тривалості терапії.

Таким чином, запропонований спосіб корекції порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку із застосуванням комбінованого пробіотику Лактомун™ Екологджик ПАНДА дозволяє підвищити ефективність лікування (при рекомендованій дозі та з урахуванням індивідуально підібраного терміну використання), що дозволяє зменшити ознаки місцевого запалення та проникності стінки кишечника.

Висновки

1. Предикторами розвитку порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку, які позбавлені батьківського догляду та грудного вигодовування від народження, окрім несприятливого соматичного анамнезу батьків, є гострі запальні захворювання бронхолегеневої системи та фонова патологія, що потребує відповідного лікування.

2. Функціональні розлади кишечника у немовлят супроводжуються місцевою запальною та імунологічною реакцією, що потребує діагностики для виявлення тяжкості порушень, а також динамічного аналізу при проведенні лікування.

3. Застосування комбінованого пробіотику Лактомун™ Екологджик ПАНДА дозволяє підвищити ефективність лікування функціональних розладів кишечника за рахунок зменшення проникності кишкової стінки, зниження гострого запалення та імунологічної реакції, при покращенні процесів пристінкового всмоктування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лобода В. Ф. Шляхи оптимізації діагностики та лікування хронічної гастродуоденальної патології у дітей / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. [«Современные проблемы педиатрии»], (м. Євпаторія, 8–9 лист. 2007 р.). – Євпаторія, 2007.
2. Незгода І. І. Дисбактеріоз кишечника у дітей: проблемні питання, сучасні методи діагностики / І. І. Незгода, О. М. Науменко // Клин. иммунол., алергол., инфектол. – 2011. – № 5. – С. 29–32.
3. Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей : наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. – Назва з екрану.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Ю.Д. Годованец, О.И. Юрків

Резюме. В статье представлены результаты клинико-параклинических исследований нарушений функционального состояния кишечника у детей грудного возраста. Выявлены изменения показателей уровня альбумина, б-антитрипсина и секреторного IgA (sIgA) в испражнениях, что свидетельствует о местной воспалительной, иммунологической реакции, а также нарушении микробиотенноза кишечника. Проведена коррекция дисбиоза с применением пробиотика Лактомун™ Экологджик ПАНДА, что привело к нормализации состава микрофлоры кишечника и является хорошим профилактическим средством развития хронической патологии желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дети грудного возраста, нарушения функционального состояния кишечника, дисбиоз, пробиотик, Лактомун™ (Экологджик ПАНДА).

4. Field S. J. The immunological components of human and their effect on immune development in infants / S. J. Field // J. Nutr. – 2005. – Vol. 135. – P. 1–4.
5. Sartor R. B. Intestinal microflora in human and experimental inflammatory bowel disease / R. B Sartor // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 17. – P. 324–330.
6. Spiekermann G. M. Oral tolerance and its role in clinical disease / G. M. Spiekermann, W. A. Walker // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2001. – Vol. 32. – P. 237–255.
7. The transfer of immunity from mother to child / Hanson L. A., Korotkova M., Lundin S. [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 987. – P. 199–206.

MODERN PRINCIPLES OF DYSBIOTIC INTESTINAL TRACT DISORDERS CORRECTION IN INFANTS

Godovanets Yu. D., Yurkiv O. I.

Summary. In the article the results of clinical and paraclinical investigations about disorders of functional state of intestinal tract in infants are presented. The changes of indicators of the level of albumin, b-antitrypsin and secretory IgA (sIgA) in the dejection are found that is testify about the local inflammation, immunological reactions and also about microbiocenosis intestinal tract disorders. The correction with the use of probiotics dysbiosis Lactomun™ Ecologic PANDA is conducted, which is led to normalization of intestinal tract microflora and is a good preventive measure in development of chronic intestinal tract disorders.

Key words: infants, disorders of functional state of intestinal tract, dysbiosis, probiotic Lactomun™ (Ecologic PANDA)