

Особенности формирования микробиоценоза у новорожденных детей в норме и при перинатальной патологии

Ю.Д. Годованец

Буковинская государственная медицинская академия, г. Черновцы

Резюме. Проведено комплексное клиничко-параклиническое обследование новорожденных в раннем неонатальном периоде. Выявлено, что реализация факторов перинатального риска у детей на фоне клинически выраженных синдромов дизадаптации вызывает нарушение формирования микробиоценоза толстого кишечника. В патогенезе нарушений играет роль функциональная недостаточность отдельных регулирующих систем организма — иммунной и антиоксидантной, — а также дисфункция гепатобилиарной системы. Триггером возникновения дисбиоза у детей является патологический родовой «оксидативный стресс». Профилактика, своевременная диагностика и лечебная коррекция микробиоценоза у новорожденных с использованием пре- и пробиотиков дает возможность предупредить возникновение в дальнейшем тяжелых клинических форм дисбиоза кишечника.

Ключевые слова: новорожденный, микробиология, дисбиоз кишечника, пробиотики.

Вступление

Влияние на организм экологически неблагоприятных факторов внешней среды, нестабильность социально-экономических условий жизни привели к ухудшению состояния здоровья женщин репродуктивного возраста, в связи с чем в последние годы наблюдается рост перинатальной патологии. Значительное распространение имеют урогенитальные инфекции, которые начиная с ранних этапов фетогенеза могут приводить к нарушениям формирования микробиоценоза плода. Изменение микробиологической среды организма беременной, плода и новорожденного, как правило, сопровождается ухудшением функционального состояния иммунитета и системы антиоксидантной защиты.

В периоде ранней неонатальной адаптации у новорожденных наблюдаются существенные отклонения основных этапов формирования микробиоценоза основных биологических систем организма, в том числе пищеварительного тракта. Особую группу риска развития микробиологических нарушений составляют дети, рожденные в условиях патологического «оксидативного стресса» (ОС). В этой группе развиваются различной степени тяжести синдромы дизадаптации, требующие соответствующего лечения. Именно эта группа детей выхаживается в отделении интенсивной терапии, не имея постоянного контакта с матерью, что приводит к заселению организма новорожденного нозокомиальной микрофлорой. Нарушение становления микробиоценоза у детей вызывает также использование фармацевтических препаратов, применяемых для лечения патологии раннего неонатального периода.

Проблемы, связанные с нарушениями микробиоценоза, влекут за собой, кроме количественных изменений, качественное снижение основных жизненно важных функций микрофлоры, в том числе иммунной, витаминообразующей, ферментативной, защитной. Следует помнить, что именно микрофлора, находящаяся в составе биопленки кишечника, первой вступает в контакт с вредными для организма субстанциями. При ухудшении защитной функции микрофлоры кишечника возрастает нагрузка на печень. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у новорожденных характеризуется определенной степенью недостаточности, что проявляется транзиторными изменениями метаболизма в раннем неонатальном периоде. В группе детей, родившихся в условиях патологического ОС, имеют место более выраженные изменения, приводящие к стойким нарушениям гомеостаза. Таким образом, принимая во внимание комплексную взаимосвязь основных систем органов и функций организма в адаптации детей к новым условиям существования, актуальным представляется изучение причинно-следственной связи возникновения дисбиоза кишечника, учитывая транзиторные изменения иммунной и антиоксидантной систем в условиях ОС в родах, а также особенностей состояния гепатобилиарной системы в норме и при патологии перинатального периода.

Целью данного исследования было изучение особенностей формирования, факторов риска и причин нарушения микробиологической среды кишечника у новорожденных детей в условиях нормы и патологии перинатального периода для усовершенствования направлений профилактики и коррекции дисбиотических нарушений.

Материал и методы исследования

Изучены особенности течения раннего неонатального периода и формирования микробиологической среды организма у 60 детей, родившихся в городском клиническом родильном доме г. Черновцы. I группу (основную) исследования составили 30 новорожденных, у которых на первой неделе жизни наблюдались синдромы дизадаптации различной степени тяжести; II группу (контрольную) — 30 детей при физиологическом течении ранней неонатальной адаптации.

Комплекс дополнительных параклинических методов включал биохимический анализ крови, исследование показателей системы иммунитета, показателей прооксидантной и антиоксидантной системы защиты организма на первой неделе жизни, а также анализ микробиоценоза толстого кишечника. Биохимические исследования проводились на базе лаборатории областного диагностического центра с использованием биохимического анализа

тора «ULTRA» фирмы «Kone» (Финляндия) и аппарата для электрофореза «PARAGON» фирмы «Bekman» (Австрия), реактивы фирмы. Изучение уровней IL1b и IL6, показателей CD2, CD14, CD15, CD19 и CD54 проводилось методом непрямой иммунофлюоресценции в условиях центра репродукции человека БГМА (реактивы ProCon ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Исследования перекисного окисления белков (ПОБ) и системы антиоксидантной защиты организма (АОСЗ) в плазме крови проводились по общепринятым методикам на базе кафедры медицинской химии БГМА (Травина О.В., 1955; Андреева И.М., 1988; Корольюк М.А., 1988; Мешишен И.Ф., 1988, 2002). Анализы микробиоценоза толстого кишечника выполнялись в условиях микробиологической лаборатории кафедры клинической иммунологии БГМА. Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета прикладных программ Statgraf.

Результаты исследований и их обсуждение

Дети групп сравнения родились при физиологическом сроке гестации 37–40 недель. По антропометрическим и морфофункциональным признакам существенной разницы в исследуемых группах не наблюдалось. Оценка общего уровня адаптации после рождения по шкале Апгар на 1–5-й минутах жизни у детей основной группы была 5–7 баллов, у детей контрольной группы – 8–9 баллов.

Изучение соматического анамнеза, течения беременности и родов показало, что у женщин I-й группы в 66,7 % случаев имели место определенные осложнения. Так, в 33,3 % случаях наблюдалась фетоплацентарная недостаточность, в 13,3 % случаев – соматические заболевания, в 20,0 % случаев – острая асфиксия плода. Соответственно состоянию пяти детей при рождении было тяжелым за счет острой асфиксии, 12 детей имели клинические проявления гипоксически-ишемического поражения ЦНС, у пяти детей был диагностирован синдром дыхательных расстройств смешанного генеза и у 8 новорожденных наблюдались признаки реализации внутриутробного инфицирования.

Перинатальная гипоксия, принимая во внимание универсальный характер реакций в патогенезе тяжелой патологии раннего неонатального периода, вызывает активацию основных регулирующих систем, на фоне чего наблюдается ответная реакция каждой отдельно взятой системы органов. Целый ряд обменных процессов в организме контролирует печень. Возникновение патологических изменений печени у новорожденных может быть связано как с прямым действием эндотоксинов, так и быть вторичным вследствие первичных нарушений в очаге поражения и связанных с ними нарушений гомеостаза [4]. Печень в организме выполняет множество различных функций: экскреторную, синтезирующую, иммунную, эндокринную, кроветворную, детоксикационную, резервуарную и т.д. Печень задействована во всех видах обмена – белковом, углеводном, липидном, билирубиновом, в обмене пуриновых производных, микроэлементов, в обезвреживании аммиака. Клиническими проявлениями дисфункции печени при патологии перинатального периода у новорожденных являются: увеличение ее размеров, отеки, желтуха, геморрагический синдром, проявления гипоксически-метаболической энцефалопатии.

Полученные результаты биохимического исследования сыворотки крови свидетельствуют, что на фоне дизадаптационных синдромов в раннем неонатальном периоде у новорожденных имели место значительные измене-

ния белковосинтезирующей, гликогенсинтезирующей, липидной, детоксикационной функций печени, а также изменения внутриклеточной ферментативной активности. Так, наблюдалось достоверное снижение в сыворотке крови общего уровня белка (55,5±1,5 и 61,4±2,3г/л, p<0,05), альбуминов (31,4±1,2 и 37,1±1,3 г/л, p<0,05); повышение уровня мочевины (5,8±0,5 и 3,5±0,2ммоль/л, p<0,05), триглицеридов (1,2±0,2 и 0,4±0,03ммоль/л, p<0,05), уровня билирубина за счет непрямой фракции (136,9±27,3 и 39,8±4,5мкмоль/л, p<0,05) соответственно в группах сравнения. Имело место существенное повышение активности щелочной фосфатазы – 304,6±16,9 и 286,4±20,4 Ед/л, p<0,05; лактатдегидрогеназы – 971,2±62,5 и 606,4±23,1 Ед/л, p<0,05; ALAT – 32,5±5,3 и 20,8±2,8Ед/л, p<0,05; ASAT – 45,9±3,7 и 33,0±2,3Ед/л, p<0,05 соответственно у новорожденных I-й и II-й групп. Уровень глюкозы сыворотки крови был снижен до 3,1±0,2 ммоль/л у детей I-й группы по сравнению с 3,9±0,2 ммоль/л у детей II-й группы наблюдения.

В патогенезе нарушений функции печени, по данным литературы, лежит митохондриальная недостаточность. Причины нарушения функций митохондрий печени полифакторны. К таким факторам у новорожденных могут относиться действие фармацевтических препаратов, гипоксия, инфекция и др. Нарушение клеточного энергообмена, в основе которого лежит митохондриальная недостаточность, приводит к широкому кругу клинических проявлений. Это зависит от тяжести патологических изменений систем органов – от функциональных до органических. Значительное число заболеваний в патогенезе имеет нарушения клеточной энергетике, в том числе печеночная недостаточность [10]. Поражение гепатобилиарной системы у новорожденных возникает на фоне транзитных изменений иммунологической реактивности.

По данным литературы, функциональная недостаточность клеточного и гуморального иммунитета способствует снижению местной иммунологической защиты, уменьшению элиминации чужеродных в антигенном отношении соединений с развитием структурных и секреторных расстройств систем органов. Определенную роль при

Таблица 1

Показатели системы иммунитета у новорожденных групп сравнения в раннем неонатальном периоде

Перечень показателей	I группа	II группа
	M±m	M±m
IL1 (пкг/мл)	21,1±0,48*	16,8±1,93
IL6 (пкг/мл)	2,2±0,10*	1,2±0,09
Относительное количество лимфоцитов (%)	24,7±1,87	25,8±1,86
Абсолютное количество лимфоцитов (× 10 ⁹ /л)	4,0±0,30	4,5±0,31
Относительное количество CD2 (%)	46,6±2,79*	30,45±1,09
Абсолютное количество CD2 (× 10 ⁹ /л)	1,8±0,14*	1,4±0,10
Относительное количество CD14 (%)	18,3±0,90	17,4±1,53
Абсолютное количество CD14 (× 10 ⁹ /л)	0,7±0,07	0,8±0,08
Относительное количество CD15 (%)	44,5±2,80*	33,1±1,78
Абсолютное количество CD15 (× 10 ⁹ /л)	1,8±0,19	1,4±0,16
Относительное количество CD19 (%)	35,8±1,32*	29,0±1,59
Абсолютное количество CD19 (× 10 ⁹ /л)	1,4±0,08	1,24±0,09
Относительное количество CD54 (%)	14,4±1,24*	19,1±0,83
Абсолютное количество CD54 (× 10 ⁹ /л)	0,5±0,05*	0,87±0,08
Абсолютное количество CD54 (× 10 ⁹ /л)	0,5±0,05*	0,87±0,08

Примечание. * Достоверные отличия в сравнении с контролем.

Таблица 2

Показатели про- и антиоксидантной систем организма новорожденных детей групп сравнения в раннем неонатальном периоде

Перечень показателей	I группа	II группа
	M±m	M±m
ПОБ (Е/1г белка)	75,4±2,86*	63,3±0,65
НС группы сыворотки крови (МкМSH/1г белка)	1,9±0,13*	0,9±0,07
Феррулоплазмин (Е/1г белка)	35,6±1,09*	43,6±3,64
Каталаза сыворотки крови (Е/мин. 1г белка)	4,5±0,06*	1,5±0,17

Примечание. * Достоверные отличия в сравнении с контролем

этом играют тканевая гипоксия, токсическое влияние молекул средней массы, а также интенсификация процессов перекисидации липидов и белков [18]. Полученные результаты исследования показателей иммунной системы у детей групп сравнения представлены в таблице 1.

Представленные данные свидетельствуют о том, что на фоне синдромов дизадаптации у новорожденных в раннем неонатальном периоде наблюдается достоверное повышение уровня IL1b та IL6, что подтверждает литературные данные о запуске каскада реакций интерлейкинов в условиях гипоксии [11,12]. IL1b, IL6, TNF-а, а также простагландины, образующиеся в клетках Купфера, способны влиять на клетки печени в остром периоде поражения [13]. Они играют существенную роль в процессах пролиферации и дифференциации клеток [19]. Благодаря их влиянию на поверхности гепатоцитов, эндотелиальных клеток синусоидов и клеток Купфера происходит адгезия нейтрофилов. Межклеточные адгезивные молекулы (англ. Inter cellular adhesion molecule), как и клетки Купфера, способны выделять цитокины, активируя синусоидальные клетки [17]. Параллельно с этим клетки Купфера усиленно продуцируют простагландины, которые регулируют образование цитокинов [14,16]. Бесконтрольность этого процесса приводит к стадии длительной острофазовой реакции со стимуляцией продукции амилоидных пептидов, угнетением синтеза белка гепатоцитами, ингибированием глюконеогенеза, нарушением митохондриального дыхания и индукцией апоптоза.

Результаты иммунологических показателей свидетельствуют о достоверном повышении у детей I-й группы в сравнении с контролем относительного и абсолютного количества CD2-ассоциированных Т- та NK-лимфоцитов, относительного количества CD15-ассоциированных нейтрофилов и относительного количества CD19-ассоциированных В-лимфоцитов при существенном снижении CD54-ассоциированных клеток ICAM-1. Полученные данные показателей иммунной системы свидетельствуют о комплексном характере ответа компонентов иммунной системы у новорожденных на фоне гипоксии, что схоже с реакцией системной воспалительной реакции при септических процессах [9]. С учетом экспериментальных данных, активация иммунных реакций вызывает дисфункцию печени и желчевыводящих путей, уменьшая возможность физиологической адаптации новорожденных, способствуя метаболическим и гомеостатическим изменениям, что сопровождается клиническими проявлениями синдромов дизадаптации различной степени тяжести [7].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что любой патологический процесс имеет в своей основе нарушения структурно-функциональной организации клеток, и в первую очередь клеточной мембраны, ее рецепторного аппарата. Состояние клеточных мембран является одним из интегральных показателей реакции организма новорожденного в условиях гипоксии. Гипоксическое влияние, вызывая тяжелые нарушения в функционировании клеточных мембран в течение длительного времени, снижает резервные адаптационные возможности ребенка. Патологические механизмы, возникшие в остром периоде гипоксического поражения, перепрограммируют в дальнейшем режим функционирования клеток таким образом, что становится возможным формирование стойких патологических нарушений [4].

В условиях гипоксии в организме новорожденных отмечается повышение активности перекисного окисления липидов и биополимеров, что при наличии клинических проявлений дизадаптации сопровождается снижением

активности механизмов антиоксидантной защиты, окислительной модификацией белковых структур, разрушением ферментных систем и лизисом клеток [3,5]. Данные, полученные в ходе исследования показателей проантиоксидантной системы защиты у новорожденных групп сравнения, представлены в таблице 2.

По данным литературы, первичная недостаточность антиоксидантной защиты при повышении активности прооксидантной системы сопровождается накоплением токсических метаболитов, что способствует повреждению биоструктуры мембран и инактивации ферментов [9]. Активация перекисного окисления с поражением мембран приводит к формированию в печени гигантских митохондрий, апоптозу и некрозу клеток. Альдегиды — продукты окислации — способны активировать звёздчатые клетки печени, являющиеся основными продуцентами коллагена, вызывая перекрестное связывание цитокератинов с формированием телец Маллори и стимулировать хемотаксис нейтрофилов. Разобщение окисления и фосфорилирования приводит к образованию остаточных реактивных форм кислорода, которые в свою очередь являются причиной поражения ДНК митохондрий, что усиливает нарушения функций дыхательной цепи. Реактивные формы кислорода и другие свободные радикалы повреждают наружную и внутреннюю клеточные мембраны, в том числе мембраны лизосом, чему способствует и развитие ацидоза. Впоследствии происходит высвобождение из лизосом гидролитических ферментов, которые и вызывают повреждение клеточных мембран [15].

Становление нормального биоценоза даже у здоровых новорожденных детей происходит в определенном проме-

Таблица 3

Особенности микробиоценоза полости толстого кишечника у новорожденных групп сравнения на 5-е сутки жизни

Показатели	I группа (Lg КОЕ/г)	II группа (Lg КОЕ/г)
	M±m	M±m
Анаэробы:		
Бифидобактерии	4,7±0,13*	5,28±0,29
Бактероиды	9,6±0,09	8,88±0,19
Лактобактерии	8,7±0,20	8,38±0,13
Пептококки	8,8±0,12*	7,61±0,33
Пептострептококки	8,7±0,15	—
Аэробы:		
Кишечные палочки	9,6±0,78*	7,46±0,42
Стафилококки	5,7±0,08	—
Протей	6,6±0,70	—
Грибы рода Candida	3,6±0,30	—

Примечание. * Достоверные отличия в сравнении с контролем

жутке времени. Микробная колонизация организма имеет последовательные фазы: 1-я фаза — асептическая, в момент рождения ребенка, характеризуется стерильным меконисом; 2-я фаза — первые 2-3 дня после рождения, на протяжении которой происходит заселение пищеварительного тракта микроорганизмами при временном отсутствии постоянной микрофлоры; 3-я фаза — трансформации и пролиферации, когда бифидофлора становится основой микробного пейзажа при сравнительно быстром вытеснении временных представителей микрофлоры [2]. Поскольку в течение первых дней жизни в биотопах ребенка в основном присутствует условно-патогенная микрофлора, этот период жизни определяется как период транзитного дисбиоза — наиболее неблагоприятный с позиций микробиологии, поскольку в это время даже самый слабо-вирулентный условно-патогенный микроорганизм может вызвать в организме незащищенного ребенка развитие инфекционного процесса [2,8]. Изменения фаз формирования нормальной микробиологической среды организма наблюдаются при реализации факторов перинатального риска, на фоне дисметаболических сдвигов и нарушений циркуляции пищеварительного тракта в условиях гипоксии, при функциональной незрелости системы пищеварения и дисфункции основных регулирующих систем. Дополнительным неблагоприятным фактором на первой неделе жизни является проведение медикаментозной терапии.

Микрофлора кишечника принимает активное участие в процессах детоксикации организма, поскольку она первой в составе биоценоза вступает в контакт с вредными субстанциями. Детоксикация при участии микроорганизмов осуществляется за счет микробной биотрансформации химических соединений в нетоксические или малотоксические, частично выводя их из организма. Микрофлора кишечника, наряду с печенью, принимает участие в процессах печеночно-кишечного кругооборота многих органических и неорганических соединений. Это, соответственно, обеспечивает защиту организма от токсических соединений как за счет окислительных процессов в печени, так и при участии гидролитических, восстановительных ферментов микрофлоры кишечника. Таким образом, нарушения микробиологии кишечника приводят к повышению нагрузки на печень, что в условиях гипоксии, токсического влияния способствует ее функциональным и структурным нарушениям [1].

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что в условиях физиологической адаптации у новорожденных на пятые сутки жизни наблюдаются проявления транзитного дисбиоза. Полученные лабораторные данные микробиоценоза толстого кишечника у новорожденных групп сравнения представлены в таблице 3.

Представленные в таблице данные показывают, что период формирования микробиоценоза кишечника у новорожденных на современном этапе характеризуется значительным снижением количества бифидобактерий. Микробиология формируется за счет нормального количества лактобактерий и бактероидов и не сопровождается клиническими проявлениями дисбиоза. Полученные результаты подтверждают данные литературы о том, что значительное снижение концентрации индигенной микрофлоры даже у практически здоровых детей в конце первой недели жизни сопровождается пролиферацией условно-патогенной флоры и включением ее в состав биоценоза [1,8]. Лабораторные исследования микробиоценоза толстого кишечника у новорожденных, имевших выраженные клинические проявления дисадаптации в раннем неонатальном периоде, свидетельствуют о наличии изменений,

характерных для дисбиоза II-III-й степеней тяжести. При реализации факторов перинатального риска, нарушениях условий ухода и вскармливания, длительной медикаментозной терапии, отсутствии своевременной профилактики у ребенка развиваются клинически выраженные проявления дисбиоза кишечника уже на первом месяце жизни. Функциональная незрелость иммунной и антиоксидантной систем защиты организма способствует тому, что активация даже условно-патогенной флоры может сопровождаться проявлениями эндотоксикоза.

Несодназначность выводов публикаций отечественных и зарубежных специалистов не дает возможности практическим врачам получить соответствующие алгоритмы лечения дисбиоза и тем самым никак не способствует улучшению лечебно-профилактической помощи детям.

Опыт практической работы свидетельствует о необходимости профилактики дисбиотических нарушений у новорожденных группы перинатального риска уже с момента рождения. Применение существующих рекомендаций включения в комплекс профилактики и лечения дисбиоза отечественного мультипробиотика «Симбитер» показало его клиническую эффективность. Препарат содержит биомассу живых клеток микроорганизмов бифидо-, лакто-, пропионовых кислот и другой флоры, которая в симбиозе призвана усиливать действие друг друга. Поскольку пробиотик «Симбитер» изготавливается в активной нелизолизованной форме, он оказывает пробиотический эффект сразу после введения в организм.

В условиях угрозы реализации анте-интранатального инфицирования новорожденных «Симбитер» применяется профилактически сразу после рождения [6]. Рекомендованная дозировка мультипробиотика детям, начиная с первой недели жизни — 0,5 дозы (1/2 флакона) в сутки путем обработки слизистой оболочки носа и ротовой полости, а также при необходимости — перорального введения и проведения санации трахеи. Содержимое флакона разводится на 15,0 мл кипяченой воды комнатной температуры. При введении препарата дробно 2-3 раза в течение суток каждая порция разводится непосредственно перед применением, при этом количество воды для разведения уменьшается пропорционально объему предполагаемой порции. В дальнейшем на протяжении первого месяца жизни рекомендованная дозировка составляет одну дозу (один флакон) в сутки в течение 10-20 дней. Препарат целесообразно использовать на протяжении первых 2-3 месяцев жизни ребенка, когда процесс формирования микробиоценоза проходит наиболее интенсивно. Стойкий длительный результат при использовании мультипробиотика «Симбитер» у детей наблюдается в случае применения курсовой дозировкой по одному флакону в течение 10 дней при лабораторно подтвержденном дисбиозе кишечника II-й степени, и дозировкой по одному флакону в течение 20-30 дней — при дисбиозе III-IV-й степеней.

Практика показывает, что препарат переносится детьми лучше при введении его в первой порции грудного молока или смеси для кормления, причем при отсутствии грудного молока предпочтение следует отдавать лечебно-профилактическим смесям пребиотического действия. Введение мультипробиотика с первой порцией кормления позволяет добиться хороших результатов применения препарата и улучшить усвояемость, избавившись от эффекта срыгиваний. Дети хорошо прибавляют в весе, клинические проявления дисбиоза купируются достаточно быстро. В дальнейшем профилактическое назначение препарата является обязательным в тех случаях, когда ребенок, имеющий в анамнезе клинические проявления

дисбиоза кишечника, получает курс лечения фармацевтическими препаратами.

Выводы

У новорожденных в условиях патологии перинатального периода наблюдаются существенные нарушения стадий формирования микробиоценоза кишечника, основными причинами которых являются усугубление социально-экономических и экологически неблагоприятных факторов, ухудшение репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, сопутствующие синдромы дизадаптации у детей в раннем неонатальном периоде.

Изменения количественного и качественного состава нормальной микрофлоры сопровождаются дисбалансом

иммунной и антиоксидантной систем защиты организма, а также метаболическими нарушениями. Недостаточность физиологических функций микрофлоры кишечника повышает нагрузку на печень, которая в условиях патологического ОС в родах имеет определенную степень функциональной недостаточности.

Своевременное лечебно-профилактическое применение отечественного мультипробиотика «Симбитер» позволяет предотвратить развитие дисбиотических нарушений у детей первого месяца жизни, родившихся в условиях реализации перинатальных факторов риска, и в дальнейшем предупредить развитие функциональной и органической патологии пищеварительного тракта, повысить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина Г.А., Скопиченко С.В. Современные аспекты микробиологического дисбаланса. Профилактика и лечение // Журн. практического врача. — 2001. — №4. — С.20–24.
2. Бережной В.В., Уніч Н.К., Орлюк І.Б. Діагностика, сучасна фармакотерапія та профілактика кишкового дисбактеріозу у дітей: Метод. рекомендації. — К., 2000. — 36с.
3. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2002. — №4. — С.21–25.
4. Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. Механизмы регуляции регенерации печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — №1. — С.21–25.
5. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы мед. химии. — 2001. — Т.47, №6. — С.561–581.
6. Застосування пробіотика "Симбітер" для профілактики і корекції порушень мікробіоценозу у новонароджених: Метод. рекомендації / Є.Є. Шунько, В.А. Тищенко, Л.Г. Ролдучіна та ін. — К., 2001. — 12с.
7. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — №5. — С.13–16.
8. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, В. Ю. Мартынюк и др. // Здоровье женщины. — 2002. — №4(12). — С.79–91.
9. Суліма О.Г. Сучасні аспекти профілактики, діагностики, лікування гіпоксії плоду і асфіксії новонароджених // Нова медицина. — 2002. — №1. — С.21–26.
10. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — №5. — С.44–50.
11. Хаитов Р.М., Лесков В.П. Иммуниет и стресс // Рос. физиолог. журн. им. И.М.Сеченова. — 2001. — Т.87, №8. — С.1060–1071.
12. Шунько Є.Є., Кончаковська Т.В. Роль TNF- α , IL1b та IL6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — №1. — С.15–18.
13. Andus T, Bauer J, Gerok W. Effects of cytokines on the liver // Hepatology. 1991. — Vol.13, №1. — P.364–368.
14. Equchi S, Lilja H, Hewitt W.R. et al. Loss and recovery of liver regeneration in rats with fulminant hepatic failure // J. Surg. Res. — 1997. — Vol.72, №2. — P.112–122.
15. Kaplowitz N. Mechanisms of cell injury // J. Hepatol. — 2000. — Vol.32, suppl.1 — P.39M47.
16. Panis Y, McMullan D.N., Emond J.C. Progressive necrosis after hepatectomy and the pathophysiology of liver failure after massive resection // Surgery. — 1997. — Vol.121, №2. — P.142–149.
17. Sato Y, Tsukada K., Hatakeyama K. Role of shear stress and immune responses in liver regeneration after a partial hepatectomy // Surg. Today. — 1999. — Vol.29, №1. — P.1–9.
18. Stiehm E.R. Immunologic disorders in infants and children. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B.Saunders Company, 1996. — 1084p.
19. Taub R., Greenbaum L.E., Peng Y. Transcriptional regulatory signals define cytokine-dependent and -independent pathways in liver regeneration // Semin. Liver Dis. — 1999. — Vol.19, №2. — P.117–127.

Особливості формування мікроекології у новонароджених дітей у нормі і при перинатальній патології

Ю.Д. Годованець

Резюме. Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження новонароджених у ранньому неонатальному періоді. З'ясовано, що реалізація факторів перинатально-го ризику у дітей на фоні клінічно виражених синдромів дизадаптації зумовлює порушення формування мікроекології товстого кишечника. У патогенезі порушень відіграє роль функціональна недостатність окремих регулюючих систем організму — імунної та антиоксидантної, — а також дисфункція гепатобілярної системи. Тригером виникнення дисбіозу у дітей є патологічний пологовий «оксидативний стрес». Профілактика, своєчасна діагностика та лікувальна корекція мікроекології у новонароджених з використанням пре- і пробіотиків дозволяє попередити подальше виникнення важких клінічних форм дисбіозу кишечника.

Ключові слова: новонароджений, мікроекологія, дисбіоз кишечника, пробіотики.

Peculiarities of Microecology Formation in Newborn Infants in Health and Perinatal Pathology

Yu.D.Hodovanets.

Summary. A complex clinico-paraclinical examination of neonates at an early stage of the neonatal period has been carried out. It has been detected that the realization of the factors of perinatal risk in infants against a background of clinically marked syndromes of dysadaptation causes a disturbance of microecology formation in the large intestine cavity. The functional insufficiency of the organism's individual regulating systems-immune, antioxidant and hepato-biliary system plays a role in the pathogenesis of disturbances. A trigger of arising dysbiosis in newborn infants is a pathological labor «oxidative stress». Prevention, a timely detection and treatment correction microecology by employing pre- and probiotics enable to prevent the origin of severe clinical forms of intestinal dysbiosis in infants aged up to one year.

Key word: neonate, microecology, intestinal dysbiosis, probiotics