

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ТРАНЗИТНОГО ДИСБІОЗУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Ю.Д. Годованець, С.М. Ясніковська

Буковинська державна медична академія

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології, м. Чернівці

Реферат

Проведено аналіз чинників ризику виникнення дисбіотичних порушень кишечника у новонароджених дітей. Показано зв'язок дисфункції гепатобіліарної системи при синдромах дизадаптації у ранньому неонатальному періоді з порушеннями становлення функції травлення. Представлено сучасні аспекти клініки, діагностики та корекції дисбіозу кишечника у новонароджених дітей. При виникненні клінічних виявів дисбіозу за відсутності або недостатній кількості грудного молока обґрунтовано необхідність комплексного призначення адаптованої суміші "Hipp pre" фірми Hipp (Австрія) у комплексі з вітчизняним мультипробіотиком «Симбітер».

Ключові слова: новонароджені, дисбіоз, пробіотики

Abstract

MODERN ASPECTS OF CLINICAL PICTURE, DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF TRANSITORY DYSBIOSIS IN NEWBORN INFANTS

Yu.D. HODOVANETS, S.M. YASNIKOVSKA

Bukovinian State Medical Academy

Analysis of risk factors on development of dysbiotic intestinal disorders in infants since birth was carried out. A correlation between hepatobiliary system dysfunction in dysadaptation syndromes at an early stage of the neonatal period and an impairments in the forming digestive function has been demonstrated. Modern aspects of clinical picture, diagnostics and correction of intestinal dysbiosis in the neonates are presented. A necessity of complex prescription of an adapted "Hipp pre" formula (Hipp Company, Austria) in combination with a domestic multiprobiotic "Symbyter" after the onset of clinical dysbiotic manifestations in the absence or at insufficient amount of human breast milk has been substantiated.

Keywords: neonates, dysbiosis, probiotics

Вступ

Адекватне вигодовування дітей на першому місяці життя є чинником, який має суттєвий вплив на формування метаболічної, імунної та антиоксидантної відповіді організму дитини у періоді ранньої неонатальної адаптації. Особливу увагу слід приділити тим новонародженим, які мають порушення ранньої неонатальної адаптації внаслідок реалізації перинатальних чинників ризику, що обумовлює порушення формування мікроекології організму.

Особливостями органів травлення у дітей на першому місяці життя є зменшення резервів перетравлювання та засвоєння їжі, що обумовлено недостатньою продукцією у шлунку соляної кислоти і протеолітичних ферментів, зменшенням секреції жовчі печінкою та підвищеним вмістом кисню у товстому кишечнику [5].

Одним із найважливіших механізмів пристосування організму до зміни умов зовнішнього середовища є повноцінна бактерійна колонізація. Завдяки механізму селективної дії специфічних біфідогенних субстратів грудного молока, глобулінів та неспецифічних захисних чинників у дітей протягом періоду новонародженості формується унікальний спектр біфідуальної мікрофлори, яка становить 85-95% всього кишкового пейзажу. Крім фізіологічної, дитина отримує інтра- та постнатально значну кількість умовно-патогенної мікрофлори. Недосконалість імунної системи може спричинити те, що навіть слабовірулентні умовно-патогенні штами мікроорганізмів можуть викликати розвиток ендотоксикозу [1, 3, 5].

Зважаючи на єдність систем організму, слід відзначити взаємозв'язок функціонального стану гепатобіліарної системи та особливостей формування мікроекології кишечника. Мікрофлора кишечника, поряд з печінкою, бере участь у процесах детоксикації організму, оскільки у складі біоплівки вона першою вступає у контакт зі шкідливими субстанціями. Детоксикація відбувається внаслідок мікробної біотрансформації хімічних сполук у нетоксичні або малотоксичні, а також процесів сорбції та виведення. Порушення мікроекології кишечника сприяє зростанню навантаження на печінку, що при недосконалому імунітеті періоду новонародженості призводить до функціональних та структурних змін органа [1, 8, 9].

У сучасних умовах є певні особливості становлення мікроекології організму новонароджених дітей. Навіть у практично здорових дітей на 6-7 добу життя концентрація індигенної мікрофлори, особливо у кишечному біотопі, значно нижче фізіологічної норми, що сприяє проліферації умовно-патогенної флори та залученню її

до складу біоплівки [3, 6]. Основою формування нормального мікробіоценозу кишечника у дітей є грудне вигодовування [3, 6, 7]. За відсутності грудного молока вибір адаптованих сумішей для дитячого харчування повинен проводитися максимально наближено до природних інгредієнтів [2, 4].

Метою роботи було вивчення основних чинників ризику та клінічних виявів порушень мікробіоценозу кишечника у новонароджених дітей для дослідження можливостей корекції з використанням адаптованої молочної суміші "Ніпп рге" фірми Ніпп (Австрія) та мультипробіотика "Симбітер".

Матеріал і методи

Проведено клінічно-параклінічний аналіз особливостей перебігу раннього неонатального періоду у 30 дітей, які народилися на базі міського пологового будинку м. Чернівці. Виділено дві групи спостереження: I група (основна) – 20 дітей віком від народження до 2-х місяців, які мали клінічно-лабораторні вияви дисбіозу кишечника (IA група – 10 дітей, які мали ознаки дисбіозу I-II ступеня та IB група – 10 дітей, які мали ознаки дисбіозу III-IV ступеня); II група (контрольна) – 10 дітей від народження до 2-х місяців, які знаходилися на грудному вигодовуванні.

У дітей основної групи у процесі роботи проведено наступні клінічно-параклінічні дослідження: оцінка загального стану дитини при народженні та у катамнезі спостереження впродовж 2-х місяців, залучаючи антропометричні показники; біохімічні аналізи крові на першому тижні життя та аналіз вмісту порожнини товстої кишки на мікробіоценоз. Аналогічні дослідження проведено у 10 дітей контрольної групи.

Біохімічний скринінг сироватки крові проведено на базі обласного діагностичного центру з використанням біохімічного аналізатора "ULTRA" фірми Kone (Фінляндія) та апарата для електрофорезу "PARAGON" фірми "Bekman" (Австрія), реактиви фірми. Аналізи мікроекологічного середовища вмісту порожнини товстої кишки виконували за загальноприйнятими мікробіологічними методами на базі кафедри імунології та алергології БДМА. Статистичне обчислення результатів здійснювали з допомогою комплексного пакета прикладних програм "Statgraf" (1992) за загальноприйнятими методами.

Результати й обговорення

Діти груп спостереження народилися у терміні гестації 37-42 тижні. Середня маса тіла дітей при народженні – 3250 г, середня довжина тіла – 54 см, обвід голови – 32 см, обвід огруддя – 31 см. Дівчаток у групі обстежених було 14, хлопчиків – 16. Оцінка за шкалою Апгар при народженні на 1-5-й хвилині відповідно у дітей дослідної групи – 4(6)-7 пунктів, у дітей контрольної групи – 7(8)-9 пунктів.

Характер перебігу вагітності та пологів у матерів I-ї групи характеризувався ускладненнями у 67,6%: у 33,3% випадків відзначено фетоплацентну недостатність, дітей після народження лікували з приводу гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС; у 20,0% випадків стан дітей при народженні був тяжким внаслідок ускладнень пологів; у 14,3% випадків стверджено внутрішньоутробне інфікування.

Вивчення особливостей клінічного перебігу раннього неонатального періоду у дітей груп спостереження показав, що загальний стан новонароджених характеризувався нормальною адаптацією загалом у 15-ти (50%) дітей. Серед них, у дітей IA групи – у 3-х новонароджених, у дітей IB групи – у 2-х новонароджених і у дітей II-ї (контрольної) групи – у всіх 10 новонароджених.

Порушення адаптації від народження настали відповідно у 15 (50%) дітей. Тяжкість стану новонароджених була обумовлена асфіксією – у 4-х дітей (відповідно 3 та 1 у дітей IA та IB групи); перинатальним ураженням ЦНС – у 8 новонароджених (відповідно по 4 у дітей IA та IB групи) та по одній дитині - антенатальним ураженням плода (діабетична фетопатія), гемолітичною хворобою новонародженого та внутрішньоутробною пневмонією.

Аналіз клінічних виявів синдромів дизадaptaції у дітей під час раннього неонатального періоду привертає увагу до симптомів, що свідчили про характерні особливості порушення функції гепатобіліарної системи. Так, у 5-ти дітей констатовано жовтяницю, у 2-х дітей - набряки, у 6-ти дітей - здуття живота, у 3-х дітей стеаторея; у 1-ї дитини обстежуваної групи настали крововиливи у підшкірно-жирову клітковину.

Поглиблена лабораторна діагностика впродовж раннього неонатального періоду сприяє виявленню субклінічних біохімічних по-

Показники біохімічного аналізу крові дітей груп спостереження на першому тижні життя

Біохімічні показники крові	Здорові новонароджені діти	Діти за наявності синдромів дизадаптації
	M±m	M±m
Загальний білок (г/л)	61,4±2,3	55,5±1,5*
Альбуміни (г/л)	37,1±1,3	31,4±1,2*
Білірубін заг. (мкмоль/л)	39,8±3,5	136,9±13,2*
Білірубін пр. (мкмоль/л)	9,6±0,4	16,1±1,2*
АЛАТ (Од/л)	20,8±2,8	32,5±3,1*
АСАТ (Од/л)	36,4±3,2	42,9±4,2
Глюкоза (ммоль/л)	3,8±0,3	3,2±0,3
Сечовина (ммоль/л)	3,5±0,2	5,8±0,5*
ЛДГ (од/л)	606,4±23,1	971,2±62,5*
Лужна фосфатаза (од/л)	301±25,5	241,7±15,4*
ГГТ (од/л)	98±8,9	51,7±5,2*
Холестерин (ммоль/л)	1,7±0,1	2,0±0,8
Тригліцериди (ммоль/л)	0,4±0,03	1,2±0,1*
Сечова кислота (мкмоль/л)	348,4±24,4	646,9±53,5*

* - істотні відмінності у порівнянні з контролем

рушень, проведенню своєчасної корекції обміну, що відповідно покращує можливості адаптації організму новонародженого до умов позаутробного життя. Результати біохімічного аналізу крові новонароджених за нормального та порушеного періоду ранньої неонатальної адаптації представлено у табл. 1.

Наведені результати свідчать, що у новонароджених раннього неонатального періоду за наявності синдромів клінічної дизадаптації стверджено зміни білковосинтезуючої, глікогенсинтезуючої, ліпідної та детоксикаційної функцій печінки, підвищення активності цитолітичних ферментів.

Дослідження показників мікроекології порожнини товстої кишки у дітей груп спостереження виявили, що незважаючи на грудне вигодовування на 5-у добу життя констатовано транзитний дисбіоз II-го ступеня у новонароджених фізіологічно здорових та III-го ступеня у

дітей, які мали синдром дизадаптації внаслідок перинатальних причин. У подальшому настали клінічні вияви дисбіозу II-IV ступеня, що супроводжувалися зригуваннями, болям у животі, неспокоєм, почастищенням стільця до 6-8 разів на добу з наявністю макроскопічних ознак запалення. У дітей недостатньо збільшувалася маса тіла. Отримані висліди комплексного мікробіологічного дослідження порожнини товстої кишки у дітей обстежуваної і контрольної груп на 5-у добу життя представлено у табл. 2.

Представлені показники свідчать, що на першому тижні життя у новонароджених мікробіоценоз утримується внаслідок наявності нормальності кількості лактобактерій та бактероїдів при зменшенні кількості біфідобактерій. Найбільше виражені порушення виявлено у новонароджених груп перинатального ризику, які отримують медикаментне лікування. У дітей цієї групи значно нижчий рівень біфідофлори, виявлено

Таблиця 2

Особливості мікроекології порожнини товстої кишки у дітей на 5-у добу життя

Показники	Норма за літературними джерелами (Бережний В.В., 2000)	Контрол. група (II)	Основна група (I)	
		n=10 (lg КУО/г)	(lg КУО/г)	
			IA група (n=10)	IB група (n=10)
		M±m	M±m	M±m
Біфідобактерії	10 ¹⁰ -10 ¹¹ (10.47 lg КУО/г)	5,28±0,29	5,52±0,16	4,71±0,13*
Бактероїди	10 ⁷ -10 ⁹ (9.52 lg КУО/г)	8,88±0,19	9,57±0,07	9,56±0,09
Лактобактерії	10 ⁶ -10 ⁷ (8.70 lg КУО/г)	8,38±0,13	8,46±0,12	8,73±0,20
Пептококи	<10 ⁹ (9.00 lg КУО/г)	7,61±0,33	8,78±0,06	8,83±0,12*
Пептострептококи	<10 ⁸ (5.00 lg КУО/г)	-	8,84±0,06	8,70±0,15
Кишкові палички	10 ⁷ -10 ⁸ (8.00 lg КУО/г)	7,46±0,42	9,34±0,15*	9,56±0,78*
Стафілококи	<10 ⁸ (3.70 lg КУО/г)	-	-	5,68±0,08
Протей	<10 ⁷	-	-	6,62±0,70
Гриби роду Candida	<10 ³	-	-	3,59±0,30

* - істотні відмінності у порівнянні з контролем

епідермальний та золотистий стафілокок, протей.

Суха молочна суміш “Ніпп пре” – це високо адаптована до грудного молока суміш, яка відрізняється достатнім засвоєнням нутрієнтів, особливо білків, відповідною збалансованістю складу та наявністю компонентів, які мають біфідогенні властивості [4, 8]. Динамічне спостереження за дітьми, які за умов недостатньої кількості або відсутності грудного материнського молока отримували суміш “Ніпп пре” свідчить, що більш суттєве збільшення маси тіла зафіксовано у тих дітей, коли відбувалися дисбіотичні порушення кишечника I-II-го ступеня (IA група). У середньому він становив 1350 г за 2 місяці, що знаходиться у межах фізіологічної норми.

За наявності дисбіотичних порушень кишечника III-IV-го ступеня (IB група), використання суміші “Ніпп пре” також дозволяє зробити висновок про адекватність вигодовування. Отож, у 7-и новонароджених цієї групи на фоні корекції харчування зникли вияви збудливості, зригувань, диспептичні явища. Збільшення маси тіла дітей у середньому за 2 місяці відповідала віковим нормам - 1325 г.

Результати аналізу мікробіоценозу порожнини товстої кишки дітей у динаміці спостереження представлено у табл. 3.

Представлені результати свідчать, що на фоні вигодовування сухою адаптованою сумішшю “Ніпп пре” у дітей настала нормалізація показників мікроекологічного середовища порожнини товстої кишки.

За наявності виражених змін мікроекології кишечника на фоні суміші Ніпп пре використовувався вітчизняний мультипробіотик “Симбітер”, до складу якого входить біомаса живих клі-

тин мікроорганізмів [3, 7]. Із лікувально-профілактичною метою препарат призначали дітям груп ризику, починаючи від народження до 5-10 днів у дозі 1 флакон (1,0 доза) на добу піддаючи дії препарату слизову оболонку носа, ротової порожнини та при пероральному введенні. При клінічному вияві дисбіозу, підтвердженого результатами параклінічного обстеження, рекомендовано дозу 1 флакон (1 доза) на день впродовж 10-30 днів, у залежності від ступеня тяжкості дисбіозу.

Висновки

1. Зміни біохімічних показників крові у новонароджених, пов’язані з дисфункцією гепатобілярної системи в умовах ранньої неонатальної адаптації, сприяють порушенням формування нормального мікробіоценозу кишечника.
2. Основою фізіологічного вигодовування від народження є грудне материнське молоко, однак за наявності протипоказань, відсутності або недостатньої кількості грудного молока у матері, використання адаптованої сухої молочної суміші “Ніпп пре” є адекватним і повинно використовуватися з лікувально-профілактичною метою на фоні дисбіотичних порушень у дітей немовлят.
3. При виявленні дисбіотичних змін кишечника I-II-го ступеня суміш “Ніпп пре” здатна створювати умови для повної нормалізації мікрофлори кишечника у дітей при транзитному дисбіозі терміном використання до 3-4-х тижнів.
4. За наявності у дітей дисбіотичних порушень III-IV ступеня суміш “Ніпп пре” може бути основним харчуванням за умови призначення лікувальної корекції вітчизняним мультипробіотиком “Симбітер”.

Отримані висліди свідчать про необхід-

Таблиця 3

Особливості мікробіологічного складу порожнини товстої кишки у дітей основної та контрольної груп у динаміці спостереження

Показники	Результати, отримані в процесі обстеження дітей (Lg КУО/г)		
	Контроль а група	IA	IB
	(M± m)	(M± m)	(M± m)
Біфідобактерії	9,73±0,19	9,80±0,10	9,10±0,30
Бактероїди	9,53±0,06	9,54±0,07	9,26±0,13
Лактобактерії	8,58±0,08	8,44±0,10	8,75±0,04
Пептококи	8,77±0,15	8,78±0,16	9,07±0,12
Пептострептококи	-	8,97±0,02	8,92±0,08
Кишкові палички	7,83±0,08	8,00±0,54	8,57±0,02
Епідермальний стафілокок	-	-	3,58±0,05

* - істотні відмінності у динаміці спостереження дітей

ність проведення подальших досліджень для вивчення патогенезу виникнення дисбіотичних порушень кишечника у новонароджених та алгоритму застосування комплексу пре- та пробіотиків для корекції дисбіозу.

Література

1. Анохина ГА, Скопиченко СВ. Современные аспекты микробиологического дисбаланса. Профилактика и лечение. Журн практ лікар 2001; 4: 20-24.
2. Бакай НС. Эффективность применения смеси "Нипр пре" у новорождённых детей с перинатальной энцефалопатией. Актуальні питання неонатології та дитячого харчування. Вінниця, 2002; 16-17.
3. ВВ Бережной, СА Крамарев, ВЮ Мартынюк. ЭЭ Шунько та соавт. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции. Здоров'я 2002; 4(12): 79-91.
4. Годованець ЮД, Сидорчук ІЙ, Доценко СВ, Янковський ДС. Застосування адаптованої сухої молочної суміші "Хіпп пре" та мультипробіотика "Симбітер" для корекції дисбіотичних порушень у дітей. Інф лист про нововведення в системі охорони здоров'я. Київ, 2003; 180: 4.
5. Тутченко ЛІ, Отт ВД, Марушко ТЛ та спів. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації. Журн практ лікар 2001; 5: 24-30.
6. Шунько ЄЄ. Новый взгляд на формирование эндомикробиологического статуса у новорожденных детей. Журн практ лікар 2003; 1: 54-61.
7. Шунько ЄЄ, Тищенко ВА, Ролдухіна ЛГ та спів. Застосування пробіотика "Симбітер" для профілактики і корекції порушень мікробіоценозу у новонароджених. Метод рекомендац Київ, 2001; 12.
8. Claton PT. Inborn errors presenting with liver dysfunction. Semin Neonatol 2002; 7(1): 49-63.
9. Poddar U, Thapa BR, Prasab A, Sharma AK, Singh K. Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure. Arh Dis Child 2002; 87(1): 54-56.