

И.А. Частоедова

## ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА ПРОБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

*Кировская государственная медицинская академия*

I.A. Chastoedova

## CHANGES IN THE ACTIVITY OF DIGESTIVE ENZYMES IN INFANTS WITH INTESTINAL DYSBACTERIOSIS CORRECTION WITH PROBIOTIC PREPARATIONS

*Kirov State Medical Academy*

Показано, что изменения биоценоза кишечника детей раннего возраста сопровождаются не только достоверным снижением численности *E. coli* и лактобактерий, увеличением частоты встречаемости гемолитических кишечных палочек, клостридий, условно-патогенной флоры, но и отклонениями биохимического гомеостаза, заключающимися в изменении активности ферментов слюны и кала (амилаза, щелочная фосфатаза). Изменения активности ферментов в биологических средах сохраняются длительно даже при восстановлении биоценоза кишечника пробиотическими препаратами и могут быть критериями для установления сроков биокоррекции. Обоснована взаимосвязь активности ферментов кала и нарушений микробиоценоза толстого кишечника у детей раннего возраста. Например, при изменении количественного и качественного состава нормоценоза происходит нарушение взаимозависимого функционирования ферментных систем слюны, копрофильтрата и микрофлоры кишечника. Восстановление нормального уровня бифидо- и лактобактерий после введения пробиотиков приводит к уменьшению экскреции ферментов кишечником, что подтверждается корреляционными взаимоотношениями.

**Ключевые слова:** пищеварительные ферменты, микробиоценоз.

It has been shown that changes of biocenosis in intestine of young children are accompanied not only by reliable decrease in the number of *E. coli* and lactic bacteria, increase frequency of occurrence of globulicidal colibacilli, clostridias, opportunistic flora, but also by deviations in biochemical homeostasis consisting of changes in saliva and faeces enzymatic activity (amylase, alkalotic phosphatase). Changes in the activity of enzymes in biological media are stored permanently even when restoring intestinal biocenosis probiotic products and can be used as criteria for determining its dates. The interrelation between faeces enzymatic activity and disorders in the microbiocenosis in large intestine of young children has been grounded. For example, changing the quantitative and qualitative composition of

normocenosis of the interdependent functioning of the enzyme systems of saliva, coprofiltrate and the intestinal microflora damages. The recovery of normal level of bifid and lactic bacteria after administration of probiotics reduces the excretion of enzymes in the intestine, which is confirmed by the correlation.

**Key words:** digestive enzymes, microbiocenosis.

### Введение

В настоящее время существует представление о биоценозе кишечника как об «экстракорпоральном органе», состоящем из огромного числа микроорганизмов, покрывающем в виде пленки слизистые оболочки и кожу человека и объединенных в единую экологическую систему [1, 2, 4, 6]. Нормоценоз реагирует на неблагоприятные факторы задолго до клинических проявлений, а состояние дисбаланса микрофлоры сопровождается различными нарушениями жизненно важных функций организма и является дополнительным фактором, снижающим продукцию пищеварительных ферментов и усугубляющим нарушение переваривания и всасывания [3, 6, 7]. При изменении биоценоза кишечника происходит перераспределение путей выделения ферментов из организма и изменение соотношения между ними [5], а качественные и количественные изменения состава микрофлоры в свою очередь сопровождаются сдвигами pH кишечного содержимого и другими изменениями химизма, которые препятствуют инактивации ферментов, что в результате приводит к изменению гомеостаза ферментативных систем.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 68 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, у 43 из них по результатам анализа кала на дисбактериоз выявлены изменения биоценоза кишечника (1 группа), у 25 детей диагностировано состояние эубиоза (2 группа). Исследование кала на дисбактериоз проведено в соответствии с требованиями ОСТ 91500.11.0004-2003. Для коррекции дисбактериоза у детей 1 группы применялись пробиотические препараты «Бифидофлорин», «Лактофлорин», «Бифидумбактерин» и «Аципол» в среднетерапевтических дозах в течение двух недель. Повторное исследование кала на дисбактериоз проводили через две недели после окончания курса коррекции.

У всех обследованных детей проведено определение активности пищеварительных ферментов (амилазы и щелочной фосфатазы) в слюне и копрофильтрата. Активность  $\alpha$ -амилазы определялась ферментативным колориметрическим тестом с использованием 4,6-этилиден ( $G_7$ )- $p$ -нитрофенилом ( $G_7$ )- $\alpha$ , D-мальтогептозидом (этилиден- $G_7$ ПНФ) в качестве субстрата (реактив фирмы «Bioson»). Активность щелочной фосфатазы определяли колориметрическим тестом с использованием  $p$ -нитрофенилфосфата в качестве субстрата в глициновом буфере (Бессей, Лоури, Брок, 1946). Для определения был использован биохимический анализатор «Cobas Mira Plus» фирмы «Roche».

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета Statistika 6.0. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Проверка на нормальность распределения измеренных перемен-

ных проводилась по критерию Shapiro-Wilk. При нормальном распределении переменных применялся параметрический метод Стьюдента, при несоответствии распределения нормальному – непараметрический метод Вилкоксона. Взаимосвязь показателей оценивалась методом ранговой корреляции по Спирмену.

### Результаты и их обсуждение

При анализе результатов исследования кала на дисбактериоз выявлены количественные и качественные изменения биоценоза кишечника. Так, отмечалось достоверное снижение титра лактобактерий  $6,79 \pm 0,2$  lg ( $p < 0,05$ ), бифидобактерий  $8,05 \pm 0,17$  lg, нормальной *E. coli*  $5,35 \pm 0,27$  lg ( $p < 0,01$ ). У 30,2% обследованных были обнаружены высокие титры грамотрицательных представителей условно-патогенной флоры (*Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Alcaligenes* и др.), что, вероятно, связано со снижением регуляторной функции бифидобактерий.

На фоне пробиотической коррекции было отмечено восстановление резидентной микрофлоры обследованных детей. Достоверно повышались титры лактобактерий  $7,93 \pm 0,04$  lg ( $p < 0,01$ ), бифидобактерий  $8,99 \pm 0,004$  lg ( $p < 0,01$ ), *E. coli*  $6,63 \pm 0,83$  lg ( $p < 0,01$ ). Одновременно констатировалось достоверное значительное снижение количества условно-патогенной микрофлоры за счет элиминации бактерий рода *Clostridium*, их количество составляло в среднем  $2,93 \pm 0,15$  lg ( $p < 0,01$ ) и снижения титра *S. aureus* до  $0,02 \pm 0,02$  lg ( $p < 0,01$ ). Кроме того, у обследованных детей уменьшалась концентрация других представителей условно-патогенной флоры (*Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* и др.), У 23,2% обследованных наблюдалась полная их элиминация из фекалий ( $p < 0,01$ ).

При оценке ферментативной активности у детей 2 группы с эубиозом были получены следующие результаты. Так, амилитическая активность слюны составила  $4767,0 \pm 481,8$  Ед/л, активность щелочной фосфатазы  $13,6 \pm 5,5$  Ед/л. Показатели указанных ферментов в копрофильtrate  $3380,0 \pm 610,0$  Ед/л и  $2606,5 \pm 110,1$  Ед/л соответственно.

Сравнив полученные результаты с показателями детей 1 группы (с нарушенным биоценозом) можно заключить, что амилитическая активность слюны и копрофильtrата у детей с дисбиотическими нарушениями достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) значений детей 2 группы. Щелочнофосфатазная активность слюны у детей 1 группы соответствовала показателям детей 2 группы. Однако в копрофильtrате уровень энзима значительно превышал ( $p \leq 0,05$ ) соответствующие данные детей 2 группы.

На фоне пробиотической коррекции биоценоза кишечника отмечалось сохранение повышенной экскреции ферментов слюнными железами и кишечником. Активность амилазы слюны оставалась достоверно высокой  $18998,6 \pm 1362,7$  Ед/л ( $p \leq 0,05$ ), при этом отмечено достоверное снижение щелочнофосфатазной активности слюны в пределах возрастных норм  $9,4 \pm 1,1$  Ед/л ( $p \leq 0,05$ ). На фоне применения пробиотических препаратов при отсутствии динамики щелочнофосфатазной активности копрофильtrата  $13905,2 \pm 2355,7$  Ед/л экскреция амилазы кишечником достоверно снижалась до  $7657,0 \pm 1440,9$  Ед/л ( $p \leq 0,05$ ). Щелочная фосфатаза является биохимическим маркером дисбактериоза, что подтверждено очень высокой ее активностью (в 5 и более раз) у детей с нарушениями биоценоза.

Изменение функционального состояния организма при нарушении кишечного биоценоза сопровождалось коррелятивным увеличением активности ферментов слюны – амилазы и щелочной фосфатазы ( $r = 0,3$ , при  $p = 0,049$ ), что может указывать на энергетическое обеспечение ферментными системами измененного метаболизма углеводов.

Достоверных корреляционных взаимосвязей между показателями облигатной микрофлоры толстой кишки и уровнем ферментов слюны и копрофильtrата у детей раннего возраста с изменениями биоценоза кишечника не отмечалось. Следовательно, при изменении количественного и качественного состава биоценоза происходит нарушение взаимозависимого функционирования ферментных систем слюны и копрофильtrата и микрофлоры кишечника.

После пробиотической коррекции значительно изменилась структура и значимость корреляционных связей между пищеварительными ферментами и представителями микробиоценоза кишечника. Были отмечены обратные корреляционные зависимости между уровнем щелочной фосфатазы кала и лактобактериями ( $r = 0,407$ , при  $p = 0,007$ ), амилазы кала и бифидобактериями ( $r = 0,312$ , при  $p = 0,044$ ). Восстановление нормального уровня бифидо- и лактобактерий приводит к уменьшению экскреции ферментов кишечником, что и подтверждается корреляционными взаимоотношениями.

### Выводы

- 1) На фоне коррекции дисбиотических нарушений происходит восстановление резидентной микрофлоры при одновременном снижении количества условно-патогенной микрофлоры;
- 2) Активность амилазы и щелочной фосфатазы после проведенной коррекции пробиотическими препаратами сохраняется достаточно высокой, особенно уровень щелочной фосфатазы в кале, что может быть признаком недостаточного восстановления функциональной активности симбионтов и является критерием необходимости продления курса биокоррекции;
- 3) Пробиотическая коррекция меняет структуру функционирования гомеостатических систем, что подтверждается наличием корреляционных связей между уровнем ферментов и представителями микробной флоры.

### Список литературы

1. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2004. № 1. С. 84–92.
2. Лейхтер С.Н. Функциональные взаимодействия пищеварительных ферментов и представителей микрофлоры толстой кишки в норме и при остром алкогольном психозе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2010. 18 с.
3. Мубаракишина О. А. Нарушения микробиоценоза кишечника и их коррекция // Медицинский вестник. 2008. № 33. С. 18.
4. Симонова Е.В., Пономарева О.А. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека // Сибирский медицинский журнал. 2008. № 8. С. 20–25.
5. Частоедова И.А. Гомеостаз пепсиногена, амилазы и щелочной фосфатазы у детей с эубиозом

и дисбактериозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2001. 18 с.

6. Циммерман Я.С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии // Клиническая медицина. 2013. Т. 91. № 1. С. 4–11.

7. Jernberg C., Lufmark S., Edlund C., Jansson J.K. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota // The ISME Journal. 2007. №. 1. P. 56–66.

#### Сведения об авторе

**Частоедова Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии. E-mail: kf17@kirovgma.ru; тел.(8332) 37-47-67.

УДК 612.648:616.39-053.32

Г.Н. Чумакова, А.А. Макарова, А.В. Лодыгина,  
К.А. Хромова, И.С. Шаравина

## ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭНМТ И ОНМТ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ

*Северный государственный медицинский  
университет, г. Архангельск*

G.N. Chumakova, A.A. Makarova, A.V. Lodigina,  
K.A. Hromova, I.S. Sharavina

## ENTRAL FEEDING OF VLBW AND ELBW NEWBORNS, FACTORS INFLUENCING INFANTS GROWTH

*Northern State Medical University, Archangelsk*

За последние десятилетия повышение качества оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным позволило существенно улучшить выживаемость детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Состояние здоровья недоношенных детей определяется своевременным назначением грудного молока. Нами изучены особенности энтерального вскармливания преждевременно рожденных детей с ОНМТ и ЭНМТ, оценено влияние вида вскармливания на физическое развитие ребенка. Обследовано 50 новорожденных детей с ОНМТ и ЭНМТ со сроком гестации 25–34 недели. Средний гестационный возраст составил 29 недель. По результатам исследования сделаны следующие выводы: 1. На втором этапе выхаживания в 1,5 раза увеличилось число детей, находящихся на искусственном вскармливании. 2. Число детей с низкими показателями массы возросло к моменту выписки со второго этапа выхаживания в 2,5 раза, а с низкими показателями длины – в 1,8 раза. 3. Дети с низким физическим развитием в 70% случаев получали низкий калораж, что могло способствовать

формированию нарушения физического развития. 4. Заболеваемость детей первой и второй групп по нозологическим формам не отличалась, однако частота некротического энтероколита и пневмоний была выше в первой группе. На основании проведенной работы нами предложены практические рекомендации: составлять и оценивать диаграммы физического развития; при расчете питания детей с ОНМТ и ЭНМТ необходимо рассчитывать калораж и количество белка с учетом потребности для данной категории детей; при дефиците белка восполнять его с помощью добавления фортификатора и белковой добавки.

**Ключевые слова:** преждевременно рожденные дети, дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении, физическое развитие, энтеральное питание.

Preterm infants with ELBW and VLBW require special nursing. That is why doctors-neonatologists have problem with adequate feeding of such category children. We decided to study the feeding peculiarities of these children and to estimate its influence on physical development. We examined 50 infants with an average gestational age of 29 (25;34) weeks. We found out that after 2nd stage of nursing (at the time of discharge) the number of bottle-feeding children increased in 1.5 times; the number of children with low body mass increased in 2.5 times, and the number of children with low levels of body length increased in 1.8 times. Children with a low physical development received low calorie in 70% of cases. The rate of enteral nutrition cancellation is almost the same in groups of children with and without violation of physical development. However, the necrotizing enterocolitis was the leading reason of enteral nutrition cancellation in groups of children with violation of physical development.

**Key words:** VLBW and ELBW newborn, enteral feeding, infants growth.

#### Введение

За последние десятилетия повышение качества оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным позволило существенно улучшить выживаемость детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Состояние здоровья недоношенных детей определяется своевременным назначением грудного молока.

**Цель исследования:** изучить особенности энтерального вскармливания преждевременно рожденных детей с ОНМТ и ЭНМТ, оценить влияние вида вскармливания на физическое развитие ребенка.

**Задачи исследования:** 1. Изучить характер энтерального питания недоношенных детей на первом и втором этапах выхаживания;

2. Определить физическое развитие недоношенных детей при рождении и при выписке со второго этапа выхаживания;

3. Проследить связь между качеством энтерального питания и физическим развитием ребенка;

4. Изучить влияние заболеваний недоношенных детей на качество энтерального питания.

#### Материалы и методы исследования

Истории развития ребенка родильного дома им. К.Н. Самойловой г. Архангельска, истории болезни