

УДК 616.34-007.272-008.87-053.36

КОРРЕКЦИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

В.В. Новосад, И.В. Кумова

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В данной статье приводятся результаты исследования состояния биоценоза кишечника у 56 детей с врожденной непроходимостью верхних отделов пищеварительного тракта после хирургической коррекции порока. Было установлено, что микробиологически подтвержденный кишечный дисбактериоз выявляется у всех больных, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Адекватная лекарственная коррекция уже к 7-й неделе от своего начала приводит к достоверному улучшению состояния биоценоза кишечника, а к 3-6-му месяцу к полной его нормализации.

Ключевые слова: врожденная непроходимость верхних отделов пищеварительного тракта, кишечный дисбактериоз, коррекция нарушений биоценоза кишечника.

The presented review shows the results of intestinal biocenosis investigation of 56 children with congenital obstruction of the upper parts of digestive tract after surgical correction. It was determined that microbiologically proved intestinal dysbacteriosis was revealed both in early and late postoperative periods. The adequate medicament treatment led to significant improvement of intestinal biocenosis composition by the end of the 7th week since its onset to its normalization by the 3rd-6th month.

Key words: congenital obstruction of the upper parts of digestive tract, intestinal disbacteriosis, correction of intestinal biocenosis disturbances.

Кишечник здорового человека заселен множеством различных микроорганизмов, без которых невозможна нормальная жизнедеятельность.

Биоценоз кишечника – это количественно-качественный состав его микрофлоры, то есть заселяющих его микроорганизмов [6].

Выделяют 3 фазы микробного заселения кишечника ребенка в первый месяц после рождения [5 – 7]: 1-я фаза, асептическая, продолжается 10-20 ч, 2-я фаза – фаза заселения – продолжается до 2–4 дней и 3-я фаза представляет собой период стабилизации микрофлоры.

Как правило, среди первых микроорганизмов, заселяющих кишечник новорожденного, доминирует кишечная палочка. Этот представитель нормальной микрофлоры кишечника составляет 96% ее аэробного компонента и обладает высокой лактазной активностью. Чем активнее кишечная палочка заселяет кишечник, тем меньшую экологическую нишу она оставляет для патогенных микроорганизмов. На 5-7 сутки аэробные микроорганизмы, размножаясь с использованием кислорода, обедняют им среду кишечника. Тогда начинается экспансия анаэробного компонента микрофлоры, который попадает в желудочно-кишечный тракт ребенка с молоком. Он в основном представлен такими незаменимыми ферментативной деятельности микробами, как лакто- и бифидобактерии [2, 6]. Помимо их, кишечная флора новорожденного представлена стафилококками (60-70%), эшерихиями (50%), грибами рода кандиды (40-45%), гемолитическими энтерококками (5-7%) и энтеробактериями (15-20%), протеем (10%) и другими [3].

Роль нормального биоценоза кишечника чрез-

вычайно велика и многообразна [5, 7]. Во-первых, в силу своих антагонистических, по отношению к патогенным кишечным микроорганизмам, свойствам нормальная кишечная микрофлора является одним из основных факторов противоинфекционной защиты организма. Во-вторых, нормальная микрофлора способствует образованию короткоцепочечных жирных кислот, которые, являясь основными энергоносителями, обеспечивают нормальную трофику слизистой оболочки кишечника, снижают ее проницаемость по отношению к различным антигенам.

Нарушение микробиоценоза кишечника приводит к расстройству его моторной, переваривательной и всасывательной функций. При дисбактериозе ограничивается поступление в организм пластического и энергетического материала, усиливается поступление токсинов и аллергенов, нарушаются все виды метаболизма и иммунитет. В раннем детском возрасте дисбактериоз кишечника, кроме формирования хронических заболеваний органов пищеварительного тракта, способствует также развитию дистрофии, анемии, витаминной недостаточности, пищевой аллергии, вторичного иммунодефицитного состояния, а также генерализации инфекционного процесса, вплоть до септикопиемии [3, 4].

К наиболее значимым причинам, приводящим к нарушению кишечной микрофлоры, можно отнести [4, 6, 7]:

1. Медицинские воздействия (антибактериальные средства, гормональная и лучевая терапия, оперативные вмешательства, прием лекарственных препаратов и другие).

2. Фактор питания (дефицит пищевых волокон, потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, консерванты, красители и другие вещества, несбалансированное и нерегулярное по составу компонентов питание и/или резкая смена его рациона и режима).

3. Стрессы различного происхождения.

4. Снижение иммунного статуса.

5. Нарушение биоритмов, дальние поездки и так далее.

6. Заболевания и пороки развития внутренних органов, прежде всего органов желудочно-кишечного тракта.

7. Острые инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта.

Исследования показывают [3, 4, 6, 7], что у здоровых новорожденных детей при совместном пребывании их с матерью в родильном доме уже в первые сутки жизни в 23% случаев в меконии обнаруживаются бифидобактерии в количествах 10^4 /г. При раздельном пребывании с матерью новорожденных в родильном доме, а также у детей, родившихся больными, отмечается колонизация мекония не только бифидобактериями, но и энтерококками (67% детей первых двух суток жизни), коагулазоотрицательными стафилококками (66% детей), гемолитическими штаммами кишечной палочки (33%) и грибами рода *Candida* (в 1/3 случаев).

Таким образом, первое полугодие жизни является наиболее ответственным и напряженным периодом становления кишечного микробиоценоза. Любое оперативное вмешательство на желудочно-кишечном тракте в период новорожденности с последующей антибиотикотерапией и длительной невозможностью энтерального питания приводит к нарушениям процесса становления биоценоза кишечника. Поэтому представляется рациональным начинать комплексную коррекцию дисбиотических явлений как можно раньше в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Был произведен анализ состояния биоценоза кишечника у 56 детей с врожденной непроходимостью верхних отделов пищеварительного тракта (атрезией пищевода, врожденным пилоростенозом и дуоденальной непроходимостью) после хирургической коррекции порока. Все больные были разделены на две клинические группы. Первую составили пациенты (38 детей), обследование которых производили в раннем послеоперационном периоде (на 10 день после оперативного лечения), вторую – дети (18 человек), обследованные в отдаленном послеоперационном периоде (не ранее, чем через год после операции).

Дисбактериоз кишечника регистрировали стандартным методом, включающим высевы фекальной микрофлоры. Титр кишечной палочки, как лактозопозитивной, так и лактозонегативной, определяли на среде Эндо, общий титр аэробов – на глю-

козном (1%) пластинчатом мясопептонном агаре, общий титр банальных анаэробов – при глубинном культивировании в высоком столбике глюкозного (1%) мясопептонного агара, лактобактерий – в среде Рогоза (Fluka, Switzerland), общее количество анаэробов – в среде RCM (Oxoid, England), титр бифидобактерий определяли путем микроскопирования культур, выросших на среде RCM.

В качестве основных микробиологических диагностических критериев выраженности дисбактериоза были выбраны показатели титра бифидобактерий, лактобактерий, общего количества банальной флоры и лактозонегативных эшерихий. С целью упрощения количественного анализа и повышения наглядности полученных результатов титра микроорганизмов нами была разработана балльная система оценки выраженности дисбактериоза. В ее основу был положен принцип присвоения баллов в зависимости от величины отклонения порядка абсолютного показателя титра микробов в кале исследуемых детей от нормальных значений биоценоза кишечника (b) (таблица 1). При отклонении на один порядок – 1 балл, на два – 2 балла и так далее.

Таблица 1 – Нормальные показатели микрофлоры кишечника у детей

Микроорганизмы	Нормальные показатели титра	
	у детей 1-го года жизни	у детей старше года
Бифидобактерии	$10^9 - 10^{10}$	$10^8 - 10^{10}$
Лактобактерии	$10^6 - 10^8$	$10^6 - 10^7$
Общее количество банальных анаэробов (клубридий, бактериоидов)	Не выше 10^8 (ориентировочно)	$10^9 - 10^{10}$ (ориентировочно)
Эшерихии лактозонегативные	$10^6 - 10^7$	$10^6 - 10^7$

Коррекцию нарушений в биоценозе проводили по схеме в течение месяца. Назначали смеси с низким содержанием лактозы (Альфаре), пребиотик (Дюфалак (таблица 2)), ферментные препараты (Креон 10000 ЕД). Дозу рассчитывали по липазе и начинали с небольшой (1000 ЕД липазы на кг массы в сутки). Со второй недели вводили пробиотик – Бифидумбактерин или Линекс (в зависимости от выраженности изменений в биоценозе) в возрастной дозировке.

Таблица 2 – Способ применения и дозы препарата Дюфалак [1]

Возраст	Начальная доза	Поддерживающая доза
Детям до 1 года	5 мл (3 г)	5 мл (3 г)
Дети 1-3 года	5 мл (3-7 г)	5 мл (3-7 г)
Дети 3-6 лет	5-10 мл (3-7 г)	5-10 мл (3-7 г)
Дети 7-14 лет	15 мл (10 г)	10 мл (7-10 г)

Микробиологический анализ состояния биоценоза кишечника проводили до коррекции и в сроки 3, 7 недель и 3, 6 месяцев от начала коррекции.

Полученные данные подвергались статистической обработке с вычислением средних величин: средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ), ошибки средней арифметической (m) – с применением программы STASTICA 6.0. Для оценки достоверности резуль-

татов исследования определяли доверительный коэффициент (t) – коэффициент Стьюдента, соответственно которому определяли вероятность ошибки (p). Различия в средних показателях начинали считать достоверными с $p \leq 0,05$ (5%) и высоко достоверными при $p \leq 0,001$ (0,1%).

Результаты исследования

Анализ результатов посева кала показал, что у детей всех исследуемых групп имелись изменения в составе биоценоза кишечника, свидетель-

ствовавшие о наличии дисбактериоза различной степени выраженности (таблица 3, 4). В раннем послеоперационном периоде выявлялись резкий дефицит бифидобактерий ($b = 1,605 \pm 0,147$), снижение уровня лактобактерий ($b = 1,579 \pm 0,156$) с повышением содержания всех других групп микроорганизмов (энтерококков, клостридий, кишечных палочек и лактозонегативных эшерихий), включая газообразующих (таблица 3). Отмечалась избыточная колонизация кишечника.

Без медикаментозной коррекции явления дисбактериоза сохранялись и в позднем послеоперационном периоде. Они были менее яркими, по сравнению с ранним послеоперационным периодом и выражались преимущественно повышением титра газообразующих анаэробов (чаще всего клостридий) на фоне умеренного снижения титра бифидобактерий ($b = 0,778 \pm 0,152$) и лактобактерий ($b = 0,833 \pm 0,166$) (таблица 4).

Уже к 3-й неделе лечения дисбактериоза в обеих группах отмечалось увеличение титра бифидо- и лактофлоры и уменьшение содержания банальных анаэробов и лактозонегативных кишечных палочек. Однако эти изменения не были достоверны. Проводимое лечение показало свою эффективность к 7-й неделе от начала коррекции. Возросло количество бифидо- и лактобактерий ($p \leq 0,05$), снизился титр клостридий и лактозонегативных эшерихий ($p \leq 0,001$). А к 3-6-му месяцу наблюдалась нормализация состава микрофлоры кишечника (таблица 3, 4).

Таблица 3 – Отклонение абсолютного показателя титра микробов в кале исследуемых детей от нормальных значений биоценоза кишечника (b) в раннем послеоперационном периоде

Микроорганизмы	Отклонение показателя титра микробов (b) ($M \pm m$) (n = 38)				
	до лечения	3 нед.	7 нед.	3 мес.	6 мес.
Бифидобактерии	1,605±0,147	1,447±0,147	1,211±0,134*	0,631±0,072**	норма
Лактобактерии	1,579±0,156	1,526±0,152	1,131±0,140*	0,447±0,081**	норма
Общее количество банальных анаэробов (клостридий, бактероидов)	1,553±0,153	1,421±0,156	0,842±0,109**	0,5±0,087**	норма
Эшерихии лактозонегативные	1,868±0,156	1,684±0,170	0,632±0,078**	0,263±0,071**	норма

* - изменения достоверны по отношению к состоянию до коррекции ($p ? 0,05$); ** - изменения достоверны по отношению к состоянию до коррекции ($p ? 0,001$)

Таблица 4 – Отклонение абсолютного показателя титра микробов в кале исследуемых детей от нормальных значений биоценоза кишечника (b) в позднем послеоперационном периоде

Микроорганизмы	Отклонение показателя титра микробов (b) ($M \pm m$) (n = 18)				
	до лечения	3 нед.	7 нед.	3 мес.	6 мес.
Бифидобактерии	0,778±0,152^	0,556±0,121	0,222±0,168*	норма	норма
Лактобактерии	0,833±0,166^^	0,667±0,177	0,444±0,121*	норма	норма
Общее количество банальных анаэробов (клостридий, бактероидов)	0,722±0,135^	0,611±0,164	норма	норма	норма
Эшерихии лактозонегативные	0,889±0,078^	0,722±0,135	0,278±0,109**	норма	норма

Примечание: ^ - изменения достоверны по отношению к раннему периоду ($p ? 0,001$); ^^ - изменения достоверны по отношению к раннему периоду ($p ? 0,005$); * - изменения достоверны по отношению к состоянию до коррекции ($p ? 0,01$); ** - изменения достоверны по отношению к состоянию до коррекции ($p ? 0,001$)

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1. Микробиологически подтвержденный кишечный дисбактериоз выявляется у всех больных с врожденной непроходимостью верхних отделов пищеварительного тракта в раннем периоде после хирургического лечения.

2. При отсутствии медикаментозной терапии нарушения биоценоза сохраняются и в позднем послеоперационном периоде.

3. Адекватная лекарственная коррекция дисбактериоза уже к 7-й неделе от своего начала приводит к достоверному улучшению состояния биоценоза кишечника, а к 3-6-му месяцу к полной его нормализации.

Литература

1. Григорьев, П.Я. Лактулоза в терапии заболеваний органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Я.П. Яковенко // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – N2. – С. 71 – 78.
2. Коровина, Н.А. Лактазная недостаточность у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Н.Е. Малова // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – 1(4). – С. 57 – 61.
3. Маянский, А.Н. Дисбактериозы: иллюзии и реальность / А.Н. Маянский // Педиатрия. – 2000. – N4. – С. 80 – 88.
4. Парфенов, А.И. Дисбактериоз кишечника: новые подходы к диагностике и лечению / А.И. Парфенов, Г.А. Осипов, П.О. Богомолов // Consilium medicum. – 2001. – 3(6). – С. 270 – 279.
5. Перетц, Л.Г. Значение нормальной микрофлоры для организма человека / Л.Г. Перетц. – Москва: Медгиз, 1955. – 436 с.
6. Самсыгина, Г. Дисбактериоз. Диагноз устарел? Биоценоз желудочно-кишечного тракта новорожденного / Г. Самсыгина // 9 месяцев. – 2002. – №3. – С. 15 – 18.
7. Шендеров, Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Микрофлора человека и животных / Б.А. Шендеров. – Москва: Грант, 1998. – 288 с.

Поступила 25.11.08