

Коррекция биоспорином нарушений микробиоценоза кишечника у новорожденных детей (краткое сообщение)

И.Б. Сорокулова, Л.А. Сафронова, В.П. Виноградов, В.М. Тишкевич, Т.В. Хилько, С.Я. Старенькая, С.В. Лапа

Correction of neonatal intestinal microbiocenotic impairments with biosporine (brief communication)

I.B. Sorokulova, L.A. Safronova, V.P. Vinogradov, V.M. Tishkevich, T.V. Khilko, S.Ya. Starenkaya, S.V. Lapa

Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, Киев; Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика; УДСЛ «ОХМАТДИТ», Киев

Нормальная микрофлора человека играет важную, а иногда и решающую роль в защите организма от патогенных микробов, действия токсичных веществ и др. Особо опасны нарушения количественного или качественного состава микробиоценоза кишечного тракта для новорожденных детей, так как приводят к ослаблению защитных функций организма, повышению угрозы возникновения тяжелых инфекционных осложнений, в том числе гнойно-септических.

В последние годы широкое применение в медицинской практике нашли биопрепараты из живых микробных культур. Препарат биоспорин разработан в Институте микробиологии и вирусологии Национальной академии наук Украины для профилактики и лечения нарушений физиологического баланса микрофлоры, острых кишечных инфекций. Основу препарата составляют две культуры аэробных спорообразующих бактерий, которые дополняют одна другую по спектру своеобразной активности.

Этот препарат используют для лечения взрослых и детей в возрасте от 1 года. Важнейшей характеристикой биоспорина является его высокая антагонистическая активность к сальмонеллам, шигеллам, энтеропатогенным эшерихиям, стафилококкам и даже к таким микроорганизмам, на которые не действуют иные биопрепараты, — кандидам, иерсиниям, кампилобактериям, хеликобактериям. При этом препарат не угнетает нормальную микрофлору, активизирует индукцию эндогенного интерферона, повышает фагоцитарную активность лейкоцитов, продуцирует ком-

плекс ферментов, которые улучшают процессы пищеварения. За все время применения биоспорина не были зарегистрированы случаи побочных реакций.

Целью работы было изучение эффективности применения биоспорина для регулирования микробиоценоза кишечника у новорожденных детей с перинатальной патологией.

Под наблюдением находился 91 ребенок в возрасте от 3 до 24 дней. Преобладали (81,3%) недоношенные дети с гестационным возрастом от 30 до 37 нед, доношенных детей было 17. В 1-ю группу вошли новорожденные с тяжелой перинатальной патологией, которая развилась на фоне внутриутробной и перинатальной инфекции, во 2-ю группу — 42 ребенка с бактериальными инфекциями (сепсис, пневмония, язвенно-некротический энтероколит), в 3-ю группу — 30 новорожденных без проявлений бактериальных инфекций (гипербилирубинемия, гипоксические поражения центральной нервной системы, задержка внутриутробного развития). Новорожденные 2-й и 3-й групп получали биоспорин.

Оценивали общее состояние детей, динамику массы тела, проявления интоксикации, наличие рвоты, характер опорожнения кишечника, срок применения антибиотиков. Проводили общий анализ крови, мочи, определяли функции печени (уровень билирубина, его фракций, трансаминаз) и почек (уровень креатина, мочи). Бактериологические исследования фекалий с количественным определением микрофлоры осуществляли согласно Методическим рекомендациям (1986). Обследование проводили перед применением биоспорина и после окончания курса терапии.

К началу назначения биоспорина состояние детей было тяжелым или средней тяжести. По основ-

© Коллектив авторов, 2008

Ros Vestn Perinatol Pediat 2008; 5:17–19

Адрес для корреспонденции: 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

ным симптомам дети всех групп не различались. Все дети с тяжелой перинатальной патологией, клиническими проявлениями перинатальных инфекций получали 2—3 курса антибактериальной терапии по клиническим показаниям.

Динамика показателей количества эритроцитов, содержания гемоглобина и величины гематокрита отображала возрастные изменения и зависела от характера основного заболевания. У всех детей 1-й и 2-й групп и 17 детей 3-й группы был лейкоцитоз (от $11-12 \cdot 10^9/\text{л}$ до $24-35 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево и появлением молодых форм до промиелоцитов. Общие анализы мочи были без особенностей, за исключением 2 случаев во 2-й группе, что было расценено как инфекция мочевыводящих путей. Выделительная функция почек была сохранена у всех детей. При исследовании мочи у 8 детей 2-й группы были выявлены грибы рода *Candida*.

Биоспорин назначали по 1 дозе 2 раза в день (детям 2-й группы 3 раза в день) на протяжении 7—20 дней в зависимости от клинического состояния новорожденного, результатов исследования микрофлоры кишечника, продолжительности и интенсивности курса антибиотикотерапии и характера кормления.

Дети (67%), родившиеся у матерей с тяжелым акушерско-гинекологическим анамнезом, перенесшие тяжелую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии и инфекции, имевшие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, вздутие живота, дисбиоз кишечника и др.), находились на кормлении лечебными молочными смесями, 33% новорожденных получали материнское молоко. Следует отметить, что при лечении детей, которые находились на грудном вскармливании, ни в одном случае срок применения биоспорина не превышал 14 дней.

В результате комплексного лечения у детей ликвидировались проявления интоксикации, прекратилась рвота, нормализовался стул, устанавливалась благоприятная динамика массы тела (см. таблицу).

Показатели количества лейкоцитов и лейкоцитарная формула достигли возрастных колебаний у всех детей 3-й группы на 7—14-й день, у $\frac{3}{4}$ детей 2-й группы на 20-й день, а у детей 1-й группы до конца наблюдений (21-й день) только у 37%. Срок применения антибиотиков у детей 2-й группы составил 7—20 дней, у детей 1-й группы — 14—30 дней.

Результаты исследования микрофлоры толстой кишки у детей 2-й и 3-й групп свидетельствуют о том, что до начала лечения биоспорином у всех новорожденных были выявлены существенные изменения. Характерной чертой патологических нарушений в составе микробного спектра было значительное увеличение общего количества микроорганизмов за счет аэробных групп — представителей условно-патогенных бактерий — энтеробактерий, стафилококков, псевдомонад и дрожжеподобных грибов вида *Candida*. Хотя известно, что в норме у новорожденных до 90% всего микробиоценоза толстой кишки должна составлять бифидофлора.

После окончания курса терапии отмечена выраженная тенденция к обновлению нормального биоценоза кишечника. Нормализация количества бифидобактерий ($> \lg 8$ КОЕ/мл) отмечена у 81% детей, лактобацилл ($\lg 7-8$ КОЕ/мл) у 94,6%. Появление полноценной кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью зарегистрировано у 81% новорожденных, а содержание *E. coli* достигло нормы или приблизилось к ней у 86,6%. На этом фоне произошло резкое снижение частоты выявления и количества или полная элиминация условно-патогенных представителей рода *Enterobacteriaceae*, штаммов бактерий *Ps. aeruginosa*, стафилококков, грибов рода *Candida*. Ни у одного ребенка (из 10 детей) после лечения биоспорином не была выявлена синегнойная палочка. При этом у 7 детей дисбиоз был обусловлен именно бактериями *Ps. aeruginosa*.

Таким образом, применение препарата биоспорин у детей с заболеваниями, не вызванными бактериальной инфекцией, ведет к ликвидации

Нормализация клинического состояния детей при применении биоспорина

Срок нормализации клинических показателей после начала применения биоспорина	Количество детей (в %, условно), у которых нормализовались клинические показатели		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
3-й день	—	—	20
7-й день	16,4	18,2	40
14-й день	18,3	68,4	80
20-й день	42,7	78,9	100

клинических проявлений дисбиоза кишечника и нормализации микробиоценоза. При бактериальной инфекции клинические симптомы болезни исчезли к 20-му дню у 78,9% детей против 42,7% у детей, не получавших биоспорин. Результаты исследований свидетельствуют о регулирующей микробиоценоз кишечника активности препарата, которая приводит к обновлению нормофлоры — бифидобактерий, лактобактерий, кишечных палочек и угнетению представителей широкого спектра

условно-патогенных микроорганизмов. Побочные явления при применении биоспорина или его непереносимости не отмечены ни в одном случае.

На основании полученных клинико-бактериологических данных можно рекомендовать препарат биоспорин для использования при лечении новорожденных с инфекционной и неинфекционной перинатальной патологией с целью нормализации микробиоценоза кишечника.

Поступила 18.06.08

Молекулярная и гистохимическая диагностика мышечной дистрофии Дюшенна и Беккера

Duchenne and Becker muscular dystrophy: a molecular and immunohistochemical approach

A.A. Freund, R.H. Scola, R.C. Arndt, P.J. Lorenzoni, C.K. Kay, L.C. Werneck

Arq Neuropsiquiatr 2007; 65: 1: 73—76

Прогрессирующие мышечные дистрофии Дюшенна и Беккера развиваются из-за генетически детерминированной полной или частичной недостаточности цитоскелетного белка — дистрофина, расположенного на внутренней поверхности оболочки всех мышечных волокон. Ген последнего расположен на хромосоме X, а его мутации могут представлять собой крупные делеции, частичные дупликации или точковые мутации. Вариант Дюшенна развивается при грубой дисфункции белка, связанной с мутациями со «сдвигом рамки» транскрипции. При болезни Беккера «сдвиг рамки» отсутствует, и функция белка частично сохраняется. В остальном характер мутации с клиническими проявлениями дистрофинопатии не коррелирует. Представленная работа бразильских исследователей посвящена оценке частоты делеций гена дистрофина в группе 106 неродственных больных с клиническими, миографическими и биохимическими признаками дистрофинопатии. Для уточнения диагноза всем больным проводился анализ ДНК лейкоцитов и примерно половине из них — гистохимическое выявление дистрофина в мышечном биоптате. ДНК анализировалась методом полимеразной цепной реакции по 20 экзонам гена дистрофина. Хотя бы одна делеция определялась у 71,7% больных (наиболее часто в регионе с 42-го по 60-й экзон — так называемый «hot-spot 3'-регион»). У остальных больных в результате дифференциальной диагностики выявлены как случаи дистрофинопатии, так и другие нервно-мышечные заболевания (спинальная миоатрофия, структурные миопатии, саркогликанопатии и др.). Авторы заключают, что при невозможности более полного (и, конечно, более дорогого) молекулярного анализа гена дистрофина (например, с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени) морфологический анализ мышечного биоптата является «золотым стандартом» диагностики прогрессирующих мышечных дистрофий.

Референт В.С. Сухоруков