



ОРИГІНАЛЬНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616.345:616-022.7

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ТА МІКРОБІОЦЕНОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ ПРИ ГОСТРИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

І.І. АНДРІКЕВИЧ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Представлены результаты изучения состояния микробиоценоза толстой кишки у детей грудного возраста при острых заболеваниях бронхолегочной системы. Обнаружено значительное снижение количества бифидобактерий, лактобактерий и кишечной палочки под воздействием цефалоспоринов 3-го поколения, аминогликозидов и линкомицина.

Ключевые слова: микробиоценоз толстой кишки, антибиотикотерапия, дети.

Summary. The results of investigation of digestive tract microbiocenosis status in infants with acute respiratory tract diseases are represented in this article. The author found significant decrease of bifidobacteria, lactobacteria and Escherichia coli after treatment with cephalosporines of 3rd generation, aminoglycosides and lincomycines.

Keywords: digestive tract microbiocenosis, antibiotic therapy, children.

З ЧАСУ відкриття А. Левенгуком мікроорганізмів виникає питання про роль мікрофлори і механізми її впливу на організм людини. Погляди на мікрофлору змінювались залежно від рівня знань про неї: від антагоністичних позицій, які лягли в основу теорії виникнення і розвитку інфекційних хвороб І.І. Мечнікова, до визнання користі, яку отримує людина від симбіозу з нормальною мікрофлорою [1, 3]. Мікробіоценоз товстої кишки виконує величезну роль у забезпеченні колонізаційної резистентності і нормальної функціональної діяльності багатьох органів і систем людини [2, 5–7]. Причини, що призводять до дисбіотичних розладів, надзвичайно різноманітні.

В 1929 році А. Флемінгом було відкрито пеніцилін, що стало початком „ери антибіотиків» у медицині. Перші групи антибіотиків (пеніциліни) мали вузький спектр дії. Застосування антибіотиків широкого спектру дії (цефалоспоринів, макролідів, аміноглікозидів та ін.) спричинило появу багатьох побічних ефектів [4]. Одним із ускладнень антибіотикотерапії є виникнення

дисбіотичних порушень в організмі людини, тобто кількісних і якісних порушень нормальної мікрофлори. Однак потрібно відмітити, що порушення микробиоценозу виникає при нераціональній, масивній, неконтрольованій антибіотикотерапії [6, 7]. В літературі є поодинокі відомості про вплив антибіотикотерапії на нормальну мікрофлору товстої кишки.

Метою роботи було оцінити вплив антибіотиків різних груп на стан микробиоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхолегеневої системи.

Матеріали та методи

На базі відділення дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої лікарні обстежено 70 дітей грудного віку (32 хлопчики та 38 дівчаток), які лікувались з приводу захворювань бронхолегеневої системи. Із них з гострими обструктивними бронхітами – 21 дитина, з гострою пневмонією – 49 дітей. Діагноз гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту було встанов-

лено на підставі результатів загальноприйнятого об'єктивного обстеження (скарги, анамнез захворювання, огляд, пальпація, перкусія, аускультатія над легенями) та лабораторно-рентгенологічного дослідження (загальний аналіз крові, рентгенограма органів грудної клітки).

В групі дослідження 28 дітей знаходилося на грудному вигодовуванні та 42 дитини – на штучному (з них 30 дітей вигодовувалися адаптованими сумішами, а 12 – коров'ячим молоком). Всі обстежені діти попередньо отримували найбільш розповсюджені антибіотики без профілактичного призначення пробіотиків: напівсинтетичні препарати пеніцилінового ряду, цефалоспорины 1-, 2- та 3-го покоління, макроліди, аміноглікозиди, лінкозаміди. Залежно від кількості отриманих курсів антибактеріальних препаратів дітей було розподілено на 3 групи. До першої групи віднесено 30 дітей, які отримали один курс антибіотикотерапії (19 дітей амбулаторно приймали антибіотики, 11 – під час стаціонарного лікування). Другу групу склали 23 дитини, які отримали два курси антибіотикотерапії в зв'язку з тим, що призначений попередній курс не дав бажаного ефекту. Третя група нараховувала 17 дітей, лікування яких складалось із трьох курсів антибактеріальної терапії. У всіх дітей останньої групи відмічався тяжкий перебіг пневмонії, який вимагав інтенсивної антибактеріальної терапії із декількох курсів.

При проведенні дослідження оцінювали клінічні синдроми, загальноклінічні аналізи крові та сечі, проводили біохімічне дослідження сироватки крові. Оцінювали якісні та кількісні показники мікрофлори товстої кишки. Із дослідження було виключено дітей, у яких не було порушень стану мікробіоценозу товстої кишки. Стан мікробіоценозу товстої кишки у обстежених дітей визначали шляхом мікробіологічного дослідження вмісту кишечника за методикою Р.В. Епштейн-Літвака. Кількісний підрахунок усіх видів мікроорганізмів проводили в розведеннях 1 г випорожнень.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою стандартного програмного пакету «Statistica 5,0» для Windows XP.

Результати досліджень та їх обговорення

У 28 (57,14 %) обстежених дітей із гострою пневмонією в клінічній картині захворювання на перший план виступали прояви інтоксикаційного синдрому, які проявлялися підвищенням температури тіла у 21 (75,0 %) дитини, загальною слабкістю – у 16 (57,14 %), зниженням апетиту – у 25 (89,28 %); а також симптоми порушення периферичного кровообігу: оральний ціаноз – у 19 (67,86 %), блідість шкіри – у 18 (64,29 %) дітей. Слід відмітити, що у 21 (42,86 %) дитини з гострою пневмонією на перший план виступали прояви респіраторного синдрому, а саме: кашель – у 20 (95,24 %), задишка – у 19 (90,48 %) та дис-

тантні пероральні хрипи – у 10 (47,62 %) дітей. Крім того, у 18 (85,71 %) даних дітей домінували симптоми дихальної недостатності.

У дітей із гострим обструктивним бронхітом переважали симптоми дихальної недостатності та респіраторний синдром, а саме: задишка – у 19 (90,48 %), дистальні пероральні хрипи – у 10 (47,62 %), участь в акті дихання допоміжної мускулатури – у 6 (28,57 %), кашель – у 21 (100 %) дитини. Крім того, у 16 (76,19 %) дітей відмічено слабо виражені симптоми інтоксикації: підвищення температури тіла – у 15 (93,75 %), зниження апетиту – у 10 (62,50 %), загальною слабкістю – у 16 (100 %) дітей.

Проаналізувавши клінічну картину порушення мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при захворюваннях бронхолегеневої системи (пневмонії та гострому обструктивному бронхіті), нами виділено наступні клінічні синдроми: диспептичний, больовий, інтоксикаційний, дерматоінтестинальний. Диспептичний синдром проявлявся антибіотикоасоційованою діареєю або закрепями, зниженням апетиту, зригуваннями; больовий синдром характеризувався неспокоєм дитини грудного віку, метеоризмом, буркотінням в животі; інтоксикаційний синдром проявлявся в'ялістю, підвищенням температури тіла, порушенням сну, зниженням темпів наростання маси тіла; дерматоінтестинальний синдром – алергічними проявами на шкірних покривах (табл. 1).

Встановлено, що основними скаргами у дітей першої групи дослідження (після одного курсу антибіотикотерапії) були зниження апетиту (50,0 %), в'ялість (53,33 %), неспокій (33,33 %), закрепи (33,33 %) та прояви дерматоінтестинального синдрому (43,33 %). Проте у другій групі відмічалась більша частота діарей (43,48 %), ніж закрепів (34,78 %). Після двох курсів антибіотикотерапії більш вираженими були прояви інтоксикаційного та больового синдромів. Тоді як, в третій групі дослідження відмічалась виражена клінічна картина дисбіозу товстої кишки. В останній групі визначено високу частоту усіх перерахованих клінічних синдромів, що свідчить про негативний вплив масивної багатокурсової антибіотикотерапії на стан мікрофлори товстої кишки.

Також нами оцінено вплив групи антибіотика на нормальну мікрофлору товстої кишки у дітей грудного віку при захворюваннях бронхолегеневої системи. Визначався рівень зниження біфідобактерій, лактобактерій та загальної кількості кишкової палички (табл. 2). Вивчаючи вплив антибактеріальної терапії на біфідобактерії та лактобактерії, ми виявили, що макропен не викликає зниження даних мікроорганізмів; цефалоспорины 1- та 2-го покоління знижують біфідобактерії на 1–2 порядки, в результаті чого розвивається дисбіоз I ступеня тяжкості. При цьому цефалоспорины 3-го покоління, амікацин, лінкоміцин та комбінація цефотаксиму й аміка-

Таблиця 1
Клініка порушення мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхолегеневої системи під впливом антибактеріальної терапії

Клінічні синдроми	Перша група, n = 30		Друга група, n = 23		Третя група, n = 17	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Диспептичний:						
а) діарея	2	6,67	10	43,48	16	94,12
б) закреп	10	33,33	8	34,78	1	5,88
в) зригування	3	10	11	47,83	10	58,82
г) зниження апетиту	15	50	20	86,96	17	100
Больовий:						
а) неспокій	10	33,33	21	91,30	17	100
б) метеоризм	2	6,67	18	78,26	13	76,47
в) буркотіння в животі	-	-	16	69,57	12	70,59
Інтоксикаційний:						
а) в'ялість	16	53,33	19	82,60	15	88,24
б) підвищення температури тіла	4	13,33	16	69,57	16	94,12
в) порушення сну	-	-	-	-	-	-
г) зниження приросту маси тіла	-	-	11	47,83	8	47,06
	-	-	2	8,70	5	29,41
Дерматоінтестинальний	13	43,33	8	34,78	11	64,71

цину різко знижують кількість біфідобактерій та лактобактерій, що призводить до розвитку II–III ступеня дисбіозу.

Таблиця 2
Вплив антибіотиків різних груп на нормальну мікрофлору товстої кишки у дітей грудного віку при захворюваннях бронхолегеневої системи

Група антибіотиків	Біфідобактерії	Лактобактерії	Кишкова паличка
Пеніциліни:			
Амоксицилін	+	+	-
Аугментин	+	+	-
Цефалоспори:			
Цефазолін	+	+	-
Цефуроксим	+	+	+
Цефтріаксон	++	++	++
Цефтазидим	++	++	++
Цефотаксим	++	++	++
Макроліди:			
Макропен	-	-	+
Аміноглікозиди:			
Амікацин	++	++	++
Лінкозаміди:			
Лінкоміцин	++	++	++
Комбінація:			
Цефотаксим та амікацин	++	++	++

Примітка: «-» – дана група антибіотиків не викликає зниження нормальної мікрофлори товстої кишки; «+» – знижує на 1–2 порядки мікрофлору; «++» – різко знижує кількість мікроорганізмів

Аналіз впливу антибіотикотерапії на кишкову паличку показав, що антибіотики груп пеніцилінів (амоксицилін, аугментин) та цефалоспоринов 1-го покоління (цефазолін) не викликають зниження кишкової палички. Тоді як цефуроксим (цефазолін 2-го покоління) та макропен (макролід) знижують її кількість на 1–2 порядки. Різке зниження кишкової палички викликають цефалоспоринов 3-го покоління,

амікацин, лінкоміцин та комбінація цефотаксиму й амікацину, що сприяє розвитку дисбіозу II–III ступеня тяжкості.

Проведене дослідження показало негативний вплив декількох курсів антибактеріальної терапії на стан мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхолегеневої системи. Також вдалось виявити пригнічення біфідобактерій, лактобактерій та типової кишкової палички під впливом різних груп антибіотиків.

Висновки

При гострих захворюваннях бронхолегеневої системи антибіотикотерапія негативно впливає на мікробіоценоз товстої кишки, що проявляється клінічними (диспептичний, інтоксикаційний, больовий, дерматоінтестинальний синдроми) та бактеріологічними порушеннями.

Встановлено, що на формування дисбіозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхолегеневої системи впливає курс антибактеріальної терапії, група антибіотиків, а також тяжкість стану хворих, що визначає лікувальну тактику.

Виявлено, що цефалоспоринов 3-го покоління, амікацин, лінкоміцин та комбіноване застосування цефотаксиму й амікацину різко знижують кількість біфідобактерій, лактобактерій та кишкової палички. При цьому цефалоспоринов 1- та 2-го поколінь здатні знижувати біфідо- та лактобактерії на 1–2 порядки. Негативний вплив різних груп антибактеріальної терапії спричиняє порушення мікробіоценозу товстої кишки, що свідчить про необхідність раціоналізації антибіотикотерапії та застосування пробіотиків з профілактичною метою.

Список літератури

1. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
2. Гордиенко С.М. Грядущая эпоха пробиотиков // Здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 237–239.
3. Иванов О.Г., Радутная Е.А. Лекарственная форма *Lactobacillus acidophilus* снижает частоту диареи,

- вызванной токсинами *Clostridium difficile* A+B, у детей, получающих антибиотикотерапию // Запорожский мед. журн. – 2005. – № 2. – С. 21–23.
4. Березной В.В., Крамарев С.А., Шунько Е.Е. и др. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции // Здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 134–138.
 5. Свинцицкий А.С., Таран А.И., Ревенюк Е.Н. и др. Оценка клинической эффективности препарата хилак-форте в профилактике и лечении дисбактериоза кишечника, вызванного антибиотикотерапией // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 4. – С. 62–64.
 6. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Проблема резистентности микрофлоры к антибиотикам и роль современных пробиотиков в ее реализации // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 182–190.
 7. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Современные аспекты проблемы микроэкологии и дисбиозов // Здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 209–217.

© І.І. Андрікевич, 2013

Отримано 29.05.13

УДК 616-018-007.17-053.2+616.839-009.86-053.2

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Т.В. ПОЧИНОК¹, Т.В. ВЕСЕЛОВА², В.В. МЕЛЬНИЧУК², О.В. ЧЕРНИШОВА¹

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ.

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Резюме. У 63 дітей (33 ребенка с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и 30 детей без НДСТ) изучался синдром вегетативной дисфункции с помощью таблицы Вейна, кардиоинтервалографии, клиноорто-статической пробы и пробы Руфье. Установлено проявление церебро-астеничного синдрома у 69,7 % детей с НДСТ и у 33,3% детей без НДСТ. В 25 % случаев у детей с НДСТ имели место вегетативные пароксизмы, а в 20 % – симпатико-адреналовые кризы при их отсутствии в контрольной группе. По данным КИГ у детей с НДСТ отмечалась дисфункция ВНС: в 56 % случаев – гиперсимпатикотонический, а в 35 % случаев – асимпатикотонический тип вегетативной реактивности, и 9 % детей имели нормальную вегетативную реактивность. При анализе данных КОСП отмечается асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности у 58 % детей и гипердиастилический – у 32 % детей с НДСТ. По показателю сердечной деятельности у детей с НДСТ и у детей без ДСТ выявлены достоверные различия (12,4±1,2 против 9,0±0,9 соответственно, p<0,05). Согласно данным, полученным с помощью ЭКГ, у детей с НДСТ чаще наблюдаются признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса (в 27,3 % случаев) и синдрома ранней реполяризации желудочков (в 54,5 %) по сравнению с аналогичными показателями у детей без НДСТ (6,7 и 30,0 % случаев соответственно), метаболические изменения миокарда (в 39,4 % случаев) и нарушения ритма в виде суправентрикулярных экстрасистол (в 36,4 %) по сравнению с детьми без НДСТ (в 10,0 и 6,7 % случаев соответственно). Следовательно, у детей с НДСТ наблюдается вегетативная дисфункция по гипотензивному типу, пароксизмальная вегетативная недостаточность: на фоне исходной амфо- и ваготонии установлена недостаточность парасимпатического отдела, а при ортостатической нагрузке – недостаточность симпатической активации. По данным КОСП у 58 % детей с НДСТ наблюдается асимпатический вариант вегетативных реакций. У детей с НДСТ выявлена недостаточная тренированность системы адаптации и вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы, что подтверждается ростом показателя сердечной деятельности с помощью пробы Руфье. На фоне НДСТ наблюдаются изменения на ЭКГ, связанные с функциональной кардиопатией в результате нарушения нейрогуморальной регуляции и сосудистой дисфункции.

Ключевые слова: дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, вегетативная дисфункция.

Summary. The study of vegetative dysfunction syndrome in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. Vegetative dysfunction syndrome was studied using a table of Wein, CIG, wedge-tilt-table test and Ruffier test on the 63 children (33 children with undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD) and 30 children without UDCTD). It was established manifestation of cerebro-dynamic syndrome in 69,7 % of children with UDCTD and in 33,3 % of children without UDCTD. In 25,0 % of cases in children with UDCTD were occurred vegetative paroxysms, and in 20,0 % – the sympathetic-adrenal crisis, in the absence them in the control group. Vegetative nervous system (VNS) dysfunction observed according to the CIG in children with UDCTD: in 56,0 % of cases – hypersympathetic, and in 35,0% of cases - asympathetic type of vegetative reactivity, and 9,0 % of the children had normal vegetative reactivity. During the vegetative samples of 58,0 % of children have asympathetic type of vegetative reactivity and 32,0 % without UDCTD have hyperdiastolic type. The children with UDCTD and without UDCTD have some reliable differences in terms of heart activity (12,4±1,2 vs 9,0±0,9, respectively, p<0,05). According to data that were obtained by the electrocardiography, children with UDCTD have more signs of incomplete right bundle branch block (in 27,3 % of cases) and the syndrome of early ventricular repolarization (in 54,5 % of cases) that were compared with those of children without UDCTD (6,7 and 30,0 %, respectively), myocardial metabolic changes (39,4 %) and dysrhythmia in the form of supraventricular premature beats (36,4 % cases) that were compared with children without UDCTD (10,0 and 6,7 %, respectively). Children with UDCTD were observed vegetative dysfunction by the hypotensive type, paroxysmal vegetative failure: children with amphotonia and vagotonia have a defect in parasympathetic and in orthostatic stress – lack of sympathetic activation. According to vegetative samples in 58,0% of children with UDCTD have asympathetic type of vegetative reactivity. Children with UDCTD revealed a lack of fitness adaptation and vegetative function of the cardiovascular system, as verification by the rise of cardiac activity index using a Ruffier test. The patients with UDCTD have electrocardiographic changes associated with functional cardiomyopathy as a result of violations of neuro-regulation and vascular dysfunction.

Keywords: children, undifferentiated connective tissue dysplasia, vegetative dysfunction.