

Список літератури

1. Струков В.И., Астафьева А.Н., Галева Р.Т., Долгушкина Г.В. Актуальные проблемы профилактики и лечения часто болеющих детей // Известия высших учебных заведений. – 2009. – № 2. – С. 121-135.
2. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Погорелова Л.В. Острые респираторные инфекции у детей: клиника и лечение. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. – 220 с.
3. Крючко Т.О., Кушнерева Т.В., Копенко І.О., Хабертюр Ю.М. Гострі фарингіти у дітей: питання етіології та лікування // Современная педиатрия. – 2012. – № 4 (52). – С. 67-70.
4. Юлиш Е.И., Балычевцева И.В., Висягин В.Б., Кривущев Б.И. Подходы к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей, проживающих в доме ребенка // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 64-75.
5. Профилактическая педиатрия / Под ред. А.В. Зубаренко, Л.Г. Кравченко. – Одесса: Чорномор'я, 2011. – 292 с.
6. Согодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 1. – С. 5-10.
7. Сличак Т.В. Вирусные бронхолиты и их последствия в детском возрасте // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 89-94.
8. Gillissen A., Wiechmann V., Jurgens U.R. Biomarker in pulmonary diseases // Pneumologie. – 2009. – № 63 (8). – P. 439-450.
9. Hoffmeyer F., Raulf-Heimsoth M., Merget R., Bruning T. EBC: a new matrix for assessment of airway and lung inflammation. Current aspects of environmental and occupational medicine // Pneumologie. – 2009. – № 63 (8). – P. 426-432.
10. Zietkowski Z., Tomasiak-Lozowska M.M., Skiepkо R. et al. High-sensitivity C-reactive protein in the exhaled breath condensate and serum in stable and unstable asthma // Respiratory Med. – 2009. – № 103 (3). – P. 379-385.

РМ. Папінко, Л.Г. Кравченко, Т.В. Стоева, К.Б. Соболева, 2013

Отримано 11.10.13

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

КЛИНИКО-БАКТЕРІОЛОГІЧНІ ТА КОПРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ ПРИ ГОСТРИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

І.І. АНДРІКЕВИЧ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Приведены результаты изучения клинко-бактериологических и копрологических особенностей толстой кишки у детей грудного возраста при острых заболеваниях бронхолегочной системы. Выявлено негативное влияние антибактериальной терапии на состояние микробиоценоза и копрологическую картину толстой кишки у обследуемых детей.

Ключевые слова: микробиоценоз толстой кишки, антибиотикотерапия, дети.

Summary. The results of investigation of digestive tract clinical and bacteriological and coprological features in infants with acute respiratory tract diseases are represented in this article. The author found a negative effect of antibiotic therapy on the state of the microbiocenosis and coprological picture of the digestive tract in the examined children.

Keywords: digestive tract microbiocenosis, antibiotic therapy, children.

ПРОБЛЕМА гострих бронхолегеневих захворювань у дітей грудного віку залишається надзвичайно актуальною в педіатрії. Одне з провідних місць в структурі дитячої смертності займає патологія органів дихання. На сьогоднішній день головною складовою частиною етіологічного лікування гострих захворювань бронхолегеневої системи є антибіотикотерапія. Близькі та зарубіжні джерела літератури вказують на те, що антибіотики, крім протимікробної дії, мають цілий ряд негативних ефектів [2, 3, 6]. Однією з важливих проблем антибіотикотерапії є антибіотикоасоційовані ураження кишечника. Більшість антибіотиків, які застосовуються з лікувальною метою, порушують створені у процесі еволюції асоціативні відношення між кишковими мікроорганізма-

ми, що призводить до дисбіозу [7, 8]. Ступінь дисбіотичних змін при цьому значною мірою залежить від властивостей застосовуваних препаратів. На сьогодні контроль за складом мікрофлори кишечника при антибактеріальній терапії та розробка методів корекції виявлених порушень є важливим етапом лікування гострих захворювань бронхолегеневої системи.

Кишкова мікрофлора є відносно стійкою до впливу різних факторів зовнішнього середовища, проте її компенсаторні можливості не безмежні. Існує безліч етіологічних факторів, які можуть спричинити порушення микробиоценозу товстої кишки (дисбіоз кишечника) [1, 2, 4]. Але провідна роль у розвитку порушень микробиоценозу товстої кишки належить антибіотикотерапії. На жаль, вплив антибіотикотерапії

на мікробіоценоз товстої кишки у дітей з гострою бронхолегеневою патологією недостатньо вивчений. Тому, детальне вивчення стану мікрофлори товстої кишки на фоні масивної тривалої антибіотикотерапії при гострих бронхолегеневих захворюваннях у дітей має велике значення для корекції виявлених порушень мікробіоценозу та дозволить науково обґрунтувати нові підходи до діагностики, лікування та профілактики дисбіотичних порушень товстої кишки.

Метою роботи було вивчення клініко-бактеріологічних змін та копрологічних особливостей товстої кишки у дітей грудного віку при гострих бронхолегеневих захворюваннях.

Матеріали та методи

Нами обстежено 140 дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт. Усі діти перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дітей раннього віку на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні та складала основну групу дослідження. У дослідження включались діти грудного віку, які напередодні вступу до стаціонару отримували антибіотикотерапію без профілактичного призначення пробіотиків. Контрольну групу складала 30 практично здорових дітей.

Обстежених дітей грудного віку, хворих на гострі бронхолегеневі захворювання, було розподілено на дві групи. До першої групи увійшло 80 (57,1 %) дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію. Другу групу складала 60 (42,9 %) дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт. Діагноз гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту формулювали згідно з протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія" від 13.01.2005 р. № 18. Усі діти, які були включені в дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження, оцінку функціонального стану усіх органів та систем, рентгенографію органів грудної клітки. Крім того, у групах дослідження було проведено оцінку клінічної картини порушення мікробіоценозу товстої кишки, аналіз бактеріологічного дослідження з визначення мікробіологічного пейзажу та копрологічне дослідження вмісту товстої кишки.

Копрологічне дослідження випорожнень та визначення показників рН середовища товстої кишки проводили при вступі до стаціонару та на 10-й день лікування хворих. При цьому рН калу визначали за допомогою рН-метра. Стан мікробіоценозу товстої кишки визначали шляхом мікробіологічного дослідження фекалій при висіві їх на диференціально-діагностичні середовища (Ендо, Плоскірева, Сабуро, Чистовича, вісмут-сульфат агар, Блаурока, МРС-1) за відповідних умов інкубації з наступною мікроскопією. Кількісний склад мікрофлори товстої кишки в 1 г фекалій вираховували за числом

колоній, які виростили на відповідних поживних середовищах, та виражали в колонієутворюючих одиницях (КУО). Для оцінки дисбалансу між представниками анаеробної та аеробної флори облігатної ланки кишкової мікрофлори визначали індекс стабільності мікрофлори (ІСМ) за Г.Б. Матейко.

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

Результати досліджень та їх обговорення

Оцінка порушення мікробіоценозу товстої кишки базувалась на підставі його клінічних проявів та отриманих результатів дослідження мікрофлори калу. Результати аналізу клінічної картини порушення мікробіоценозу товстої кишки показали, що у всіх обстежених дітей мали місце диспептичний, больовий та дерматоінтестинальний синдроми. При цьому, частота диспептичного синдрому у дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, відповідно складала 91,3 та 96,7 %, больового – 86,3 та 81,7 % та дерматоінтестинального – 36,3 та 35,0 %. Результати аналізу клінічної картини порушення мікробіоценозу товстої кишки показали відсутність достовірної різниці між частотою диспептичного, больового та дерматоінтестинального синдромів у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, при вступі до стаціонару ($p > 0,05$).

Надалі нами було проведено мікробіологічне дослідження випорожнень у дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт. Отримані результати вказують на те, що у всіх обстежених дітей на фоні антибіотикотерапії мають місце дисбіотичні порушення товстої кишки (табл. 1). Зокрема, відмічено достовірне зниження кількості представників облігатної мікрофлори товстої кишки порівняно із контрольною групою ($p < 0,05$). Так, відмічалось достовірне зниження рівня біфідабактерій та лактобактерій у дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, порівняно із дітьми контрольної групи ($p < 0,05$). На фоні достовірного зменшення кількості типової кишкової палички у хворих дітей відмічалось також зростання чисельності гемолізуючої кишкової палички.

Крім того, спостерігалось достовірне підвищення кількості ентерококів у дітей основної групи порівняно із показниками у дітей контрольної групи ($p < 0,05$). За даними, представленими на симпозиумі Міжнародної молочної федерації "Нові досягнення в технології кисломолочних продуктів" (Р. Колдінг, Данія, 2002) *Enterococcus faecium* належить до "мікроорганізмів другої групи ризику", які вважаються потенційно небезпечними для здоров'я людини [5]. За іншими сучасними джерелами літератури

Таблиця 1

Стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, порівняно із контрольною групою (M±m)

Мікроорганізми	Контрольна група, n = 30		Перша група, n = 80		Друга група, n = 60	
	n	Ig КУО/г	n	Ig КУО/г	n	Ig КУО/г
Біфідобактерії	30	10,7±0,10	80	4,81±0,42*	60	4,68±0,46*
Лактобактерії	30	7,73±0,12	80	3,01±0,32*	60	2,78±0,33*
Кишкова паличка типова	30	6,61±0,16	80	6,06±0,23	60	4,76±0,34*
Гемолітична кишкова паличка	-	-	12	6,25±0,74	35	2,17±0,54
Золотистий стафілокок	-	-	31	4,74±0,31	21	6,15±0,42
Ентерокок	8	2,75±0,25	20	5,06±0,54*	12	4,73±0,59*
Гриби роду <i>Candida</i>	7	2,29±0,18	39	4,68±0,26*	29	5,26±0,34*
Клебсієла	-	-	9	6,52±0,49	12	7,03±0,52
Протей	-	-	6	7,78±0,27	11	6,24±0,50
Цитробактер	-	-	8	7,36±0,56	6	6,55±0,47

Примітка: * – достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); – достовірні відмінності другої групи порівняно з першою ($p < 0,05$)

ри, даний мікроорганізм є серйозною небезпечкою, тому що в багатьох штаммах цієї бактерії містяться плазмідні, заковані на резистентність до різних антибіотиків [7]. Тому, необхідно приділяти увагу кількісним та якісним змінам таких мікроорганізмів, як ентерококи, при вивченні мікрофлори товстої кишки.

При вивченні стану мікрофлори товстої кишки у дітей основної групи дослідження було виявлено не лише дисбаланс нормальної мікрофлори, але й зростання умовно-патогенної флори у товстій кишці. Так, було виділено золотистий стафілокок (36,9 %), гриби роду *Candida* (48,6 %), клебсієли (15,7 %), протей (12,9 %) та цитробактер (10,0 %) у товстій кишці основних груп дослідження. Таким чином, продемонстровані зміни вказують на кількісні та якісні порушення мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку при гострих бронхолегеневих захворюваннях.

З метою удосконалення оцінки стану кишкового мікробіоценозу у дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, ми використовували індекс стабільності мікрофлори як співвідношення суми біфідобактерій та лактобактерій до кишкової палички. Дисбіотичні зміни кишечника запропоновано діагностувати в разі зниження ІСМ нижче 2,0. У дітей першої групи (хворих на гостру пневмонію) ІСМ складав в середньому $1,27 \pm 0,11$, у дітей другої групи – $1,17 \pm 0,13$. Отримані результати показників ІСМ у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, вказують на розвиток дисбіотичних порушень товстої кишки в обох групах дослідження та збігаються із запропонованими рекомендаціями.

Допоміжним методом діагностики порушення мікробіоценозу товстої кишки у обстежених дітей було копрологічне дослідження. Даний метод дозволяв охарактеризувати травну, ферментовидільну, всмоктувальну та моторну функції кишечника.

Виявлено, що такі копрологічні порушення, як стеаторея, креаторея, амілорея та наявність

слизу в калі, зустрічались майже з однаковою частотою у дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт ($p > 0,05$).

Одним із основних показників копрологічного дослідження фекалій є рН середовища товстої кишки. Даний показник за даними літератури змінюється залежно від характеру стільця (діарея, закріп). Вивчення величини рН копрофільтратів у дітей при гострих бронхолегеневих захворюваннях показало достовірне зміщення даного показника в кислий бік порівняно із даним показником у дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Тому, в подальшому було оцінено рівень рН копрофільтратів залежно від характеру стільця у обстежених дітей. Одержані результати продемонстрували зміщення рівня рН копрофільтратів в кислий бік у дітей з діареєю ($4,27 \pm 0,07$), що свідчило про наявність бродильної диспепсії в даній підгрупі. Показники рН середовища товстої кишки у дітей із закріпами зміщувались у лужний бік ($7,76 \pm 0,13$), що свідчило про наявність гнилісної диспепсії в даній підгрупі. Разом з тим, величина рН копрофільтратів у підгрупах із діареєю та закріпом достовірно відрізнялась від показників контрольної групи ($p < 0,05$).

Рівень рН копрофільтратів у дітей із чергуванням діареї та закріпу ($6,08 \pm 0,25$) та нормальним стільцем ($6,37 \pm 0,05$) наближався до даних показників у контрольній групі дослідження ($p > 0,05$). При цьому, між результатами рН копрофільтратів у дітей із закріпами та діареєю відмічалась достовірна різниця порівняно із підгрупами дітей із чергуванням діареї та закріпу та нормальним стільцем ($p < 0,05$).

Аналіз копрологічних змін товстої кишки у обстежених дітей залежно від фармакологічної групи антибактеріальної терапії показав, що стеаторея з достовірно більшою частотою діагностувалась у дітей, які отримували аміноглікозиди та комбіновану антибіотикотерапію ($p < 0,05$). Амілорея відмічалась у всіх підгрупах дослідження ($p > 0,05$).

Ознаки креатореї визначались з більшою частотою у дітей, які отримували цефалоспорины

2-3-го поколінь та комбіновану антибіотикотерапію, порівняно із підгрупами дітей, які лікувались пеніцилінами, макролідами та цефалоспоридами 1-го покоління ($p < 0,05$). Наявність слизу в калі у більшості випадків відмічалась у дітей, які отримали комбіновану антибіотикотерапію, порівняно із підгрупами дослідження, що лікувались цефалоспоридами 1-го ($p < 0,05$), 2-го ($p < 0,01$) та 3-го ($p < 0,01$) поколінь.

При проведенні порівняльної характеристики копрологічної картини фекалій у обстежених дітей залежно від кількості проведених курсів антибактеріальної терапії нами не виявлено достовірної різниці між частотою виявлених порушень ($p > 0,05$). Проте збільшення у калі сполучної тканини та м'язових волокон (креаторею) частіше діагностували у дітей, які отримали два курси антибактеріальної терапії, порівняно із підгрупою дітей, яким проведено один курс лікування ($p < 0,001$).

Аналіз копрологічних порушень у обстежених дітей залежно від шляху введення антибактеріального препарату показав, що збільшення в калі нейтральних жирів (стеаторея), неперетравленої клітковини й крохмалю (амілорея) та наявності слизу визначались майже з однаковою частотою незалежно від шляху введення антибактеріального препарату ($p > 0,05$). Разом з тим, підвищення кількості сполучної тканини та м'язових органів (креаторея) діагностувались частіше ($p < 0,001$) у дітей, які отримували антибіотикотерапію парентеральним шляхом, порівняно із першою підгрупою дітей (ентеральний шлях).

Проведене дослідження показало негативний вплив антибактеріальної терапії на стан мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхолегеневої системи.

Висновки

1. У дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, на фоні антибіотикотерапії мають місце клінічні (диспептичний, больовий та дерматоінтестинальний синдроми) та мікробіологічні ознаки порушення мікробіоценозу товстої кишки.

2. При гострих бронхолегеневих захворюваннях у дітей грудного віку достовірно знижується рівень індигенної мікрофлори товстої кишки – біфідобактерій та лактобактерій (відповідно 4,75 lg КУО/г та 2,90 lg КУО/г) порівняно із здоровими дітьми ($p < 0,05$). Разом з тим, відмічається зростання рівня умовно-патогенних мікроорганізмів в товстій кишці (гемолітичної кишкової палички, золотистого стафілокока, ентерококів, грибів роду *Candida*, клібсієл, протею та цитробактера).

3. При копрологічному дослідженні випорожнень у дітей грудного віку, хворих на гостру бронхолегеневу патологію, спостерігається стеаторея, креаторея, амілорея та наявність слизу в калі, зміщення рН середовища товстої кишки в кислий бік (5,45), порівняно із даним показником у здорових дітей (6,16), що свідчить про функціональні порушення кишкового тракту.

Список літератури

1. Антипкін Ю.Г., Шадрін О.Г., Муквіч О.М. та ін. Клініко-бактеріологічні та імунологічні особливості кишкового дисбактеріозу у дітей раннього віку та його корекція пробіотиком «Апібакт» // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 192–195.
2. Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Берлимова Н.В. и др. Оценка функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей при лечении цефуроксимом аксетилем // Современная педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 114–118.
3. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г. Сучасний стан проблеми антибіотикоасоційованих уражень кишечника у дітей // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 4. – С. 65–68.
4. Муквіч О.М. Особливості корекції функціональних дисфункцій кишечника та порушень цитопротекторного бар'єру у дітей // Современная педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 71–75.
5. Росіо Мартин, Сусанна Ланга, Карлота Ревирьєго и др. Материнское молоко как источник молочнокислых бактерий для кишечника новорожденных // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 34–37.
6. Barlett L.G. Antibiotic-associated diarrhea // N. Engl. J. Med. – 2002. – V. 346 (5). – P. 334–339.
7. Cremonini F., Di Caro S., Santarelli L. et al. Probiotics in antibiotics-associated diarrhea // Dig. Liver. Dis. – 2002. – V. 34. – P. 78–80.
8. Edlund C., Beyer G., Hiemer-Ban M. et al. Comparative effects of moxifloxacin and klarithromycin on the normal intestinal microflora // Scand. J. Infect. Dis. – 2000. – V. 32. – P. 81–85.