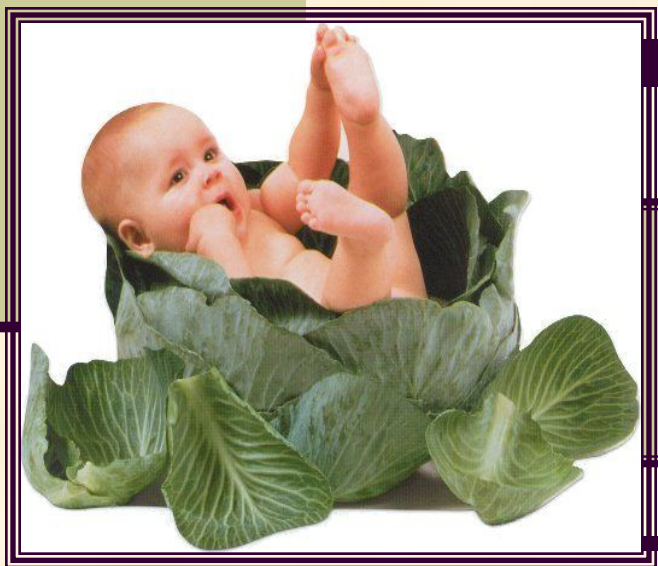


# **Проблема дизбіозу у новонароджених, його корекція**



**Асистент кафедри Курочкіна Т. І.**

# План лекції:

1. Вступ.
2. Актуальність теми.
3. Поняття термінів «еубіоз» та «дисбактеріоз».
4. Загальні причини виникнення дисбактеріозу кишечника.
5. Анатомо-фізіологічні особливості системи травлення у новонароджених.
6. Становлення мікробної екосистеми кишечника у новонароджених.
7. Фактори грудного молока, які впливають на заселення мікрофлори кишечника немовляти.
8. Кількісний та якісний склад мікрофлори кишечника у новонароджених та дітей 1-го року життя в залежності від характеру вигодовування.

9. Склад мікрофлори товстого кишечника.
10. Функції нормальної мікрофлори кишечника.
11. Причини виникнення дисбіозу кишечника у новонароджених.
12. Фактори ризику виникнення дисбактеріоза кишечника у новонароджених та дітей раннього віку.
13. Класифікація дисбактеріоза новонароджених.
14. Клінічні синдроми, які супроводжують дисбактеріоз кишечника.
15. Патогенез виникнення дисбактеріозу кишечника у немовлят.
16. Клінічні прояви дисбактеріозу у новонароджених.
17. Діагностика дисбактеріозу кишечника.

18. Диференційна діагностика дисбактеріозу кишечника.
19. Лікування дисбактеріоза кишечника у новонароджених.
20. Профілактика дисбактеріозу кишечника у новонароджених.
21. Тестові завдання за темою лекції.
22. Література.



# Вступ.

В останні десятиріччя відмічають ріст дисбіотичних захворювань кишечника у новонароджених.

Зміни екологічного стану довкілля, нераціональне харчування вагітної та матері дитини, перенесені гострі кишкові інфекції, хронічні захворювання та дисфункція шлунково-кишкового тракту, широке застосування антибіотиків, зниження імунологічної реактивності організму можуть бути причинами порушень рівноваги між представниками резидентної мікрофлори і виникнення дисбактеріозу кишечника.

# Актуальність теми.

Дисбактеріоз кишкової мікрофлори супроводжує різні захворювання шлунково-кишкового тракту.

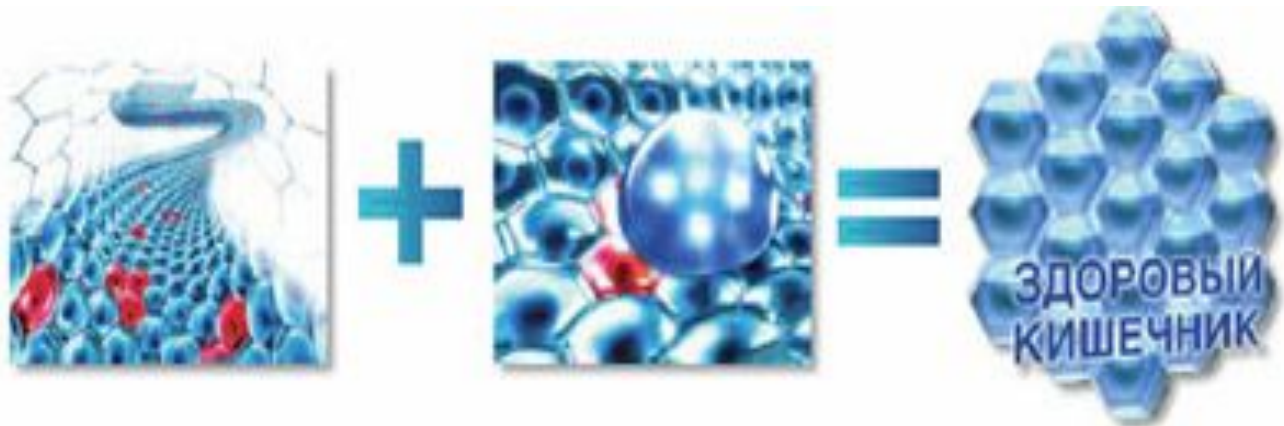
Він є наслідком або сприяє розвитку патологічного процесу в організмі і в подальшому стає одним із факторів, що обумовлюють важкість і тривалість перебігу різноманітних захворювань.

Особливого значення набуває необхідність стеження за мікробіоценозом кишечника новонароджених, оскільки первинно сформований мікробний пейзаж визначає стан мікроекологічного статусу дитини протягом всього життя.

Актуальність цієї проблеми спонукає вивченню формування мікробного пейзажу кишечника дитини та своєчасному проведенню адекватної корекції змін кількісного та якісного складу мікробіоценозу.

Під терміном « **еубіоз** » розуміють оптимальне співвідношення мікроорганізмів у нижніх відділах тонкої та товстої кишки, яке характеризує складену в процесі еволюції екосистему.

Зокрема, в тонкій кишці" домінують молочнокислі палички, ентерококи, в меншій мірі – біфідумбактерії, бактероїди, в товстій кишці переважають анаероби: (біфідумбактерії та бактероїди).



## ■ Дисбактеріоз кишечника (від слів *dis* – порушення, *bacteria* – бактерія)

це бактеріологічний діагноз і клінічний синдром, під яким розуміють кількісні та якісні зміни нормальної мікрофлори кишечника, порушення її антагоністичних функцій та інших біологічних якостей, а також розмноження різноманітних умовно патогенних мікроорганізмів(УПМ), які при нормальному біоценозі відсутні або складають незначну частку загальної мікрофлори.

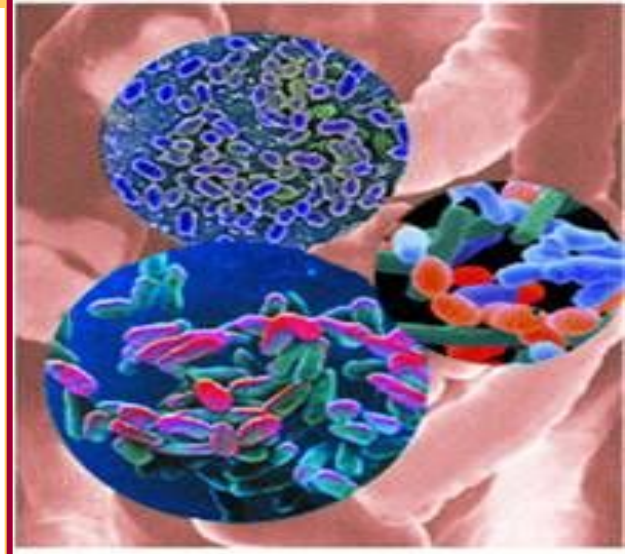


Рис. 1. Псевдомембранозний энтероколит, вызванный *Clostridium difficile*.





# Загальні причини виникнення дисбактеріозу кишечника

Причини виникнення дисбактеріозу кишечника різноманітні, але серед них слід виділяти 2 групи:

**екзогенні та ендогенні.**

До екзогенних факторів відносять:

- Проникнення в кишечник достатньої дози агресивних бактерій (сальмонел, черевного тифу, дизентерії та інших);
- Аліментарні фактори обумовлені якісними (зменшення в раціоні фруктів, овочів, молока і т.п.), кількісними та режимними змінами в харчуванні;
- Екологічні фактори, зв'язані з забрудненням навколишнього середовища, продуктів харчування;





- Радіоактивне опромінення;
- Вживання антибіотиків, антибактеріальних препаратів, антацидів, послаблюючих, імунодепресантів та інших;
- Екстремальні умови життя (космонавти у космічному польоті, альпіністи, підводники, учасники антарктичних експедицій);
- Стреси (довгочасова емоційна та фізична напруга);
- Сезонні фактори.



## Ендогенні причини наступні:

- Захворювання шлунку, які впливають на рівень його секреції, особливо з гіпо- або ахлоргідрією;
- Резекція шлунку або кишки, хвороби оперованого шлунку;
- Захворювання печінки, підшлункової залози, кишечника;
- Порушення моторної функції кишки з різних причин, які призводять до застою або прискорення пасажу кишкового вмісту; порушення тону баугінієвої затулки;
- Порушення мікроциркуляції у стінці кишки (абдомінальна ішемія);
- Імунодефіцитні стани, алергічні реакції;
- Гіпоксії, гіпоксемії, інтоксикації любого генезу;

## Анатомо-фізіологічні особливості системи травлення у новонароджених.

- Слизова тонка, ніжна, легко травмується, багата васкуляризація, рихлість підслизового шару.
- Недостатній розвиток еластичної і м'язової тканини.
- Шлунок розташований горизонтально, кардіальний сфінктер слабо розвинутий, пілоричний - добре, що сприяє частковому зригуванню.
- Тонкий кишечник відносно довгий, площа більша.
- Висока здатність до всмоктування, висока проникливість до токсинів, мікробів.

- Слабкий розвиток системи місцевого імунологічного захисту травного тракту у новонароджених(відсутність імуноглобулінів А, недостатня секреція слизовою оболонкою кишечника лактоферрину, який виявляє бактеріостатичну дію на патогенні бактерії, відсутність лизоциму в секретах новонародженого, який здібний знешкоджувати до 75% мікробів, а також мала кількість комплементу, пропердину, інтерферону ) – все це сприяє активному заселенню кишечника мікрофлорою та розвитку дисбактеріоза.
- Брижа довша, легко виникають перекрути, інвагінації,
- слабка фіксація слизової і підслизової оболонки прямої кишки, що призводить до її випадіння при закрепах і тенезмах.

# Становлення мікробної екосистеми кишечника у новонароджених

Як ввідомо в періоді внутрішньоутробного розвитку шлунково-кишковий тракт плода стерильний.

Під час пологів новонароджений колонизирується материнськими бактеріями через рот, проходячи по родовим путям матері.

Відразу після народження стерильний кишечник немовляти починає швидко заселятися мікрофлорою матері, переважно біфідо- та лактобактеріями, ешерихіями та іншими ентерококами.

В цей період у кишечнику значна кількість аеробних бактерій, здатних до оксидантного метаболізму (ентеробактерії, стрепто- та стафілококи) до  $10^{10}$  -  $10^{11}$  мт/г (у дорослих -  $10^6$  -  $10^9$  мт/г).

Серед ентеробактерій домінують *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*.

Через декілька тижнів або місяців вони поступово заміщаються *E.coli*.

Значна кількість ентеробактерій (*Str.faecalis*, *Str.faecium*) - до 10<sup>10</sup> мт/г, а також стафілококів (*Staph.epidermidis*, *Staph.aureus*) - до рівня 10<sup>5</sup> - 10<sup>10</sup> мт/г.

Велика кількість аеробної флори в перші місяці життя дитини приводить до перевитрат кисню та зниження окисно-водневої потенції у кишечнику. Це в свою чергу призводить до розмноження анаеробних бактерій та витіснення ними аеробної флори.

Такі загальні напрямки зміни бактерій флори кишечника, але можливі різні варіанти симбіозу, що в значній мірі залежить від різних факторів. До них зокрема належать: особливості пологів, характер харчування дитини та інші.

У дітей, народжених з використанням кесарева розтину, завжди затримується формування лактобацилярної флори.

У дітей, що знаходяться на штучному харчуванні, значно сповільнюється колонізація кишечника біфідобактеріями.





При грудному харчуванні менше виділяється клебсіел та ентеробактерій, але більш стабільне заселення E.coli, а ентеробактеріальні штами відрізняються низькою вірулентністю. Лактоза материнського молока і низький рівень жирних кислот в ньому забезпечує ріст біфідобактерій та продукцію молочної кислоти. Неадекватне харчування, зокрема коров'ячим молоком, може значно змінити мікробний пейзаж, стимулювати ексудацію мукозних мембран кишечника, знижує резистентність організму до інфекції за рахунок зменшення кількості імуноглобулінів А (IgA), які є в грудному молоці.

## Фактори грудного молока, які впливають на заселення мікрофлори кишечника немовляти.

Тільки природне вигодовування може захистити кишечник новонародженого від небажаних наслідків.

Склад грудного молока дуже складний. Його фактори представляють собою сполуки, які відповідають, з однієї сторони, за стимуляцію росту нормальної мікрофлори, а з іншої сторони, на подавлення чужеродної. **Стимулюють** **рост бактерій:** олігосахаріди (біфідус фактор) і лактоза.

Ферментація лактози знижує рН кишкового вмісту, що призводить до еволюційної селекції бактерій, здібних її утилізувати.

**Інгібують колонізацію патогених бактерій:** секреторний IgA, нутрієнти (жирні кислоти, лактоферин), складні вуглеводні структури (глікопротеїни, глікозаміноглікани, гліколіпіди, муцини, олігосахариди).



# Кількісний та якісний склад мікрофлори кишечника у новонароджених та дітей 1-го року життя в залежності від характеру вигодовування

( Коршунов В.М.-1999р.)

Група мікрофлори	Природне вигодовування, Ig КОЕ/г	Штучне вигодовування Ig КОЕ/г
Біфідобактерії	10-11 <i>B.bifidum</i> , <i>B.breve</i>	8,5-10 <i>B.longum</i>
Лактобактерії	6-7	7-8
Бактероїди	7-8 зокрема <i>B.fragilis</i>	8-9 зокрема <i>B.fragilis</i>
Фузобактерії	-	Нижче 6
Вейлонелли	-	Нижче 5
Еубактерії	-	6-7
Пептострептококки	-	Нижче 5

Група мікрофлори	Природне вигодовування, Ig КОЕ/г	Штучне вигодовування Ig КОЕ/г
Клостридії (лецитіна -зопозитивні)	-	Нижче 5
Клостридії (лецитіна -зонегативні)	-	Нижче 7
Ентеробактерії: Е.Солі - зі зміненими якостями - з типовими якостями Клебсієли Ентеробактери Цитробактери Протеї Провіденції	- 7-8 - - - - -	Не більше 10% 7-8 Нижче 4 Нижче 4 Нижче 4 Нижче 4 Нижче 4
Ентерококки	5-7	6-7
Стафілококки: -коагулюючі	3-5 -	4-5 Нижче 2
Аеробні бацили	2-3	Нижче 4

# Мікрофлора товстого кишечника

- Усю мікрофлору, яка зустрічається в товстій кишці з урахуванням кількісних аспектів та значимості розділяють на 4 групи:
- облігантну,
- факультативну,
- транзиторну,
- патогенну.

Облігантна (головна) мікрофлора у здорової дитини постійна і не схильна до змін. Вона в основному вистилає слизову оболонку будучи тісно зв'язаною з рецепторами епітелію кишечника. До її складу входять біфідумбактерії, бактероїди, лактобактерії, кишкова паличка, в тому числі гемолізуючі штами, ентерококи.

- **Факультативна флора** не постійна, її видовий склад змінюється в залежності від резистентності макроорганізму, складу облігантної флори. Вона в основному знаходиться в порожнині кишечника і репрезентована здебільшого умовно-патогенними бактеріями: мікрококами, стрептококами, пептострептоко-ками, стафілококами (загальна кількість кокових форм сягає  $0-10^4$  мт/г, виключаючи гемолізуючі штами), цитро- та кампілобактеріями, протеєм, дріжжеподібними грибами, клостридіями, синьогнійною паличкою.
- **До транзитної** групи відносяться мікроорганізми, які не здатні до тривалого перебування та розмноження в кишечнику.
- **Патогенні бактерії**, тобто збудники інфекційних захворювань, можуть виявлятися і у здорової дитини при бактеріоносійстві.

# Функції нормальної мікрофлори кишечника

Нормальна мікрофлора виконує ряд функцій, що мають істотне значення для життєдіяльності макроорганізму. Вона забезпечує:

- **Неспецифічний захист від бактерій, що викликають кишкові інфекції.**

В умовах нормально функціонуючого кишечника біфідобактерії, лактобактерії, E.coli – здатні пригнічувати зростання ряду умовно-патогенних мікробів.

- **Продукування чинників імунного захисту.**

Ендотоксини клітинних оболонок біфідо- і лактобактерій сприяють зменшенню проникливості судинних тканинних бар'єрів для токсичних продуктів умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, стимулюють синтез інтерферону цитокінів і комплементу, а також секреторних імуноглобулінів, що забезпечують місцевий імунітет.



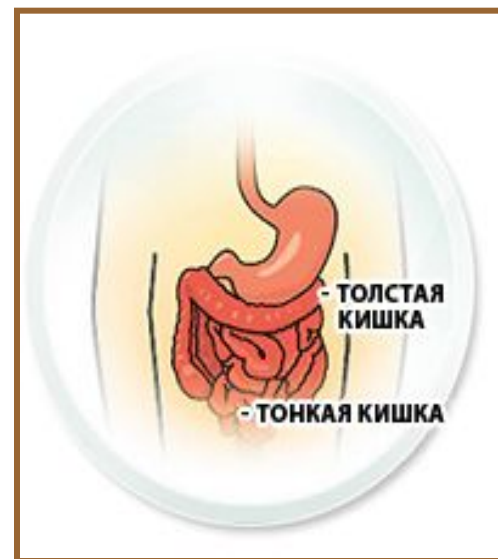
- **Участь у синтезі вітамінів і незамінних амінокислот.**

Молочнокислі бактерії беруть участь у синтезі вітамінів В1, В2, В6, К, нікотинової кислоти і біотину. За участі ешерихій, біфідо- і еубактерій здійснюється вироблення і всмоктування аскорбінової, фолієвої і пантотенової кислот, солей кальцію, заліза, вітаміну D.

- **Ферментативне розщеплення білків з утворенням продуктів розпаду (фенолу, індолу, скатолу), що нормалізують кишкову перистальтику.**
- **Ферментативне розщеплення ліпідів, інактивацію ентерокинази і лужної фосфатази, метаболізм холестерину і жовчних кислот (декон'югація, перетворення первинних жовчних кислот синтезованих у печінці, у вторинні, їх подальше перетворення), а також утворення в товстій кишці стеркобіліну, копростерину, дезоксіхолієвої кислоти;**
- **Вплив на структуру слизової оболонки кишечника та її всмоктувальну спроможність.**

# Причини виникнення дисбіозу кишечника у новонароджених

- Несвоєчасний початок і невірне ведення лактації;
- Ранній перехід та нераціональне штучне вигодовування;
- Гострі кишкові інфекції та захворювання травного каналу неінфекційного характеру;
- Нераціональне використання антибіотиків та інших хіміотерапевтичних препаратів;
- Алергічна схильність;
- Зниження природньої резистентності організму.



# Фактори ризику виникнення дисбактеріоза кишечника у новонароджених та дітей раннього віку

## ■ *Пренатальні фактори:*

- \* ускладнене протікання вагітності та пологів ( кесарів розтин);
- \* наявність інфекційного захворювання у матері ( кольпіт, мастит);

## ■ *Постнатальні фактори:*

- \* проведення реанімаційних засобів;
- \* піздне прикладання до грудей;
- \* наявність малих гнійних інфекцій;
- \* раннє штучне вигодовування;



\* диспептичні явища( втому числі вроджена ферментопатія травного каналу, або первісний синдром мальабсорбції).

■ В ранньому віці:

- \* раннє штучне вигодовування;
- \* харчова алергія;
- \* диспептичні явища( у тому числі дисрегуляторні, на фоні незрілості вегетативної нервової системи);
- \* наявність діатезу, анемії, гіпотрофії, рахіта;
- \* часті ГРВІ;
- \* наявність інфекційного або соматичного захворювання;
- \* вроджені вади розвитку кишечника.

Зміни мікрофлори в кишечнику призводять до наступних функціональних порушень з боку органів травлення:

- 1. Зсув рН у лужний бік;
- 2. Порушення функції кишкових ферментів;
- 3. Утворення кишкових ендотоксинів;
- 4. Порушення перистальтики кишечника;
- 5. Пригнічення регенерації кишкового епітелію;
- 6. Зміна проникності стінки кишки та порушення всмоктування поживних речовин;
- 7. Зниження дезінтоксикаційної спроможності печінки.

# Класифікація дисбактеріоза новонароджених

- Клінічна форма:
  - латентний дисбактеріоз;
  - локальний ( або місцевий);
  - генералізований ( септичний).

Оцінку дисбактеріозу кишечника проводять інтегративно, тобто у взаємозв'язку клінічних проявів з лабораторними даними порушень бактеріального заселення кишечника та складу мікробних метаболітів у фекаліях.

- **Латентний (компенсований)** дисбактеріоз характеризується відсутністю клінічних ознак захворювання кишечника.

Проявами його можуть бути: гіповітаміноз, повторні застудні захворювання, харчова або асоційована алергія, гістамінозалежні реакції, астеновегетативні та психастенічні розлади, тенденції до закрепів та метеоризму.

Бактеріологічне дослідження калу виявляє зміни кількісною (зменшення або збільшення) складу аеробних мікроорганізмів, в основному, за рахунок ешерихій при нормальному співвідношенні біфідо- і лактобактерій.

- **Місцева або локальна форма** дисбактеріозу кишечника в основі своїй має дистрофічне запальні зміни в товстій кишці, проявляється достатньо вираженою клінічною картиною коліту: синдромом шлунково-кишечної диспепсії у вигляді діареї або закрепа, шлунковим дискомфортом, зниженням апетиту, проявами малдигестії. змінами в обміні речовин.

Бактеріологічне дослідження калу виявляє зниження якісного та кількісного складу кишкової палички (*E.coli*), спостерігається помірне зниження біфідобактерій з одночасним зростанням умовно-патогенних мікроорганізмів (бактероїдів, псевдомонад, грибів).



## ■ Розповсюджена форма дисбактеріозу

відзначається проявами не тільки більш вираженого ураження товстої кишки, а й помітним ентеритом з вираженим синдромом мальабсорбції.

Для цього ступеня характерні симптоми інтоксикації, субфібрилітет, загальна слабкість поряд з метеоризмом, діареєю.

При об'єктивному дослідженні відзначають: обкладений сіро-білим нальотом язик, болючість при пальпації живота за ходом товстої кишки, в ділянці пупка.

При ректороманоскопії - катаральний проктосигмоїдит.

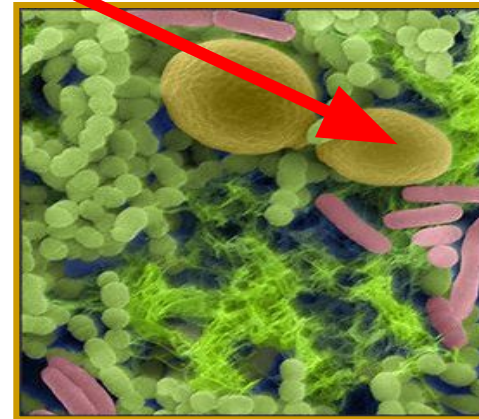
У крові - прискорене ШОЕ, лейкоцитоз з нейтрофіліозом.

Поряд з суттєвими змінами бактеріальної флори в товстій кишці значно підвищується загальна кількість бактерій у тонкій кишці з такими ж змінами в її складі.

Кількість біфідобактерій у калі знижується майже вдвічі ( $10^5$  -  $10^6$  мт/г), падає кількість лактобактерій.

Різко змінюються типові властивості кишечних паличок (значно переважають гемолітичні, лактозонегативні форми).

Збільшується кількість умовно-патогенних бактерій з проявами патогенних властивостей (гемоліз еритроцитів) а також дріжджеподібних **грибів роду *Candida*, *Geotrichum*** та інших.



# • Вид дисбактеріозу

## Ізольований:

- стафілококовий;
- клебсієльний;
- протейний;
- синьогнійний;
- бактероїдний;
- клостридіальний;
- кандідомікозний;
- змішаний.

## Асоційований:

- протейно-клебсієльозний
- стафілококово-клостридіальний
- клебсієльозно-кандідомікозний

## Фази дисбактеріозу:

I. Латентна фаза	II. Пускова фаза	III. Фаза разгальмування та агресії мікробних асоціацій	IV. Фаза асоційованого дисбактеріозу
КОЄ/г			
Анаероби превалюють над аеробами Біфідобактерії нижче Ig 7	Кількість анаеробів=або> Кількості аеробів Нижче Ig 7	Кількість анаеробів=або< Кількості аеробів Нижче Ig 6	Кількість анаеробів нижче Кількості аеробів Нижче Ig 6
Лактобацили не нижче Ig 5 Кишкові палички зі зміненими якостями-20%	Нижче Ig 5 вміст > Ig 8,5 або< Ig 6	Нижче Ig 5, зниження їх кіслотоутворюючої та антагоністичної активності Зниження повноцінних ешеріхій менше 50%	
Размноження деяких умовно- патогених мікробів до Ig 3	Ентеробактерії з лактозонегативними і цитратасимуючим. якостями > 20%. Поява гемолізуючих коков та паличок	Те саме, до Ig 5 і ↑ Розвиток асоціацій із 2-3 представників до Ig 5-6 і ↑.	Те саме, в асоціаціях із 4-7 представників. Перевищення ентерококів над ентеробактеріями, поява лецитінаzoneга- тивних клостридій

## • Стадії дисбактеріозу:

- Стадія компенсації( за клініко-лабораторними даними)
  - \* Компенсація: латентна форма, I-II фаза дисбактеріоза.
- Стадія субкомпенсації: локальна форма, I-III фаза.
- Стадія декомпенсації: локальна або розповсюджена форма, III-IV фаза дисбактеріоза.

*Приклад діагноза:* дисбактеріоз, локальна форма, асоційований(протейно-грибковий), I-II фаза, в стадії субкомпенсації.

В клінічних проявах дисбактеріозу кишечника є свої особливості, які накладаються на прояви основного захворювання.

Це передусім наступні синдроми:

- **синдром кишкової диспепсії**, який проявляється метеоризмом, буркотінням, здуттям та болями в животі, дискомфортом, почуттям тяжкості, розпиранням, несталими випорожненнями;
- **діарейний синдром**, який може бути першим проявом дисбактеріозу, внаслідок захворювання гострою кишковою інфекцією. Остання частіше (95%) має вірусне походження (рота-, адено-, астро- чи інші віруси), або мікробного - дизентерія, сальмонельоз, черевний тиф та інші, що швидко дає дисбіотичні порушення в кишечнику;

- **диспептичні розлади-** проявляються зниженням апетиту, нудотою, зригуванням, періодичною блювотою;
- **синдром порушення травлення** (мальдигестія);
- **порушення всмоктування** (мальабсорбція);
- **розлади обміну речовин** і в першу чергу водно-електролітного балансу;
- **астеновегетативний синдром**, зумовлений інтоксикацією, гіповітамінозом, диспротеїнемією.



# Патогенез виникнення дисбактеріозу кишечника у немовлят

III-IV фаза дисбактеріоза викликає контамінацію тонкої кишки ( $10^5$  КОЄ/мл і більше) → зниження функції → порушення перетворювання білків, жирів та вуглеводнів у порожнині товстої кишки → посилюються процеси бактеріального гниття та бродіння → зміна рН кишкового хімуса → порушується дія ферментів. → стеаторея → утворюються нерозчинені мила жирних кислот, одночасно порушується абсорбція жиророзчинних вітамінів. → ендогенний полігіповітаміноз.



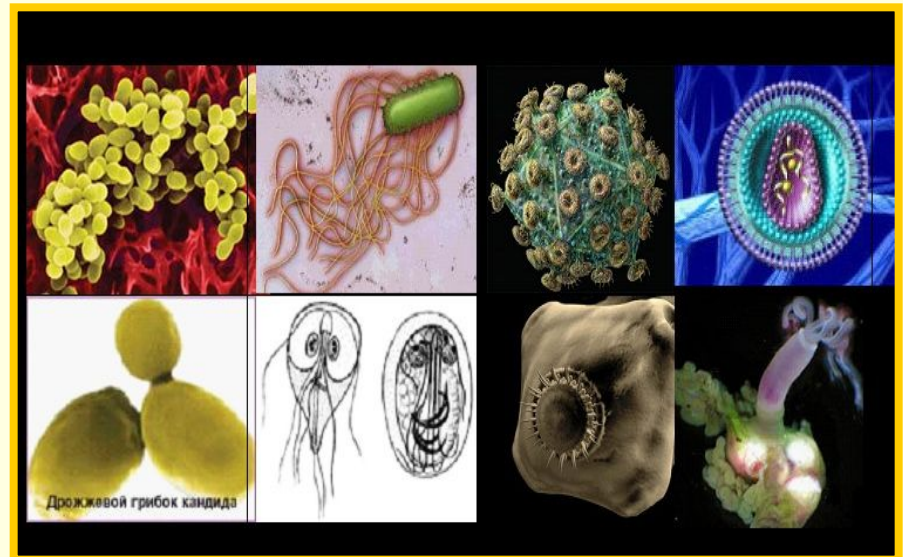
Дисбіоз і як прояв його - розмноження мікробів у тонкому кишечнику, може бути причиною запалення слизової оболонки кишки.

Ураження слизової оболонки → зниження абсорбційної здібності епітеліальних клітин, порушенню пристінкового травлення.

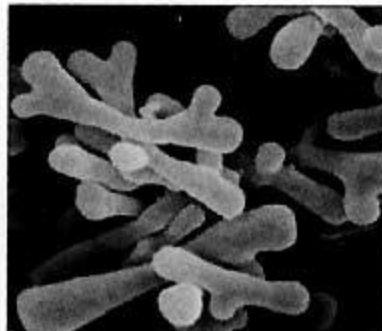
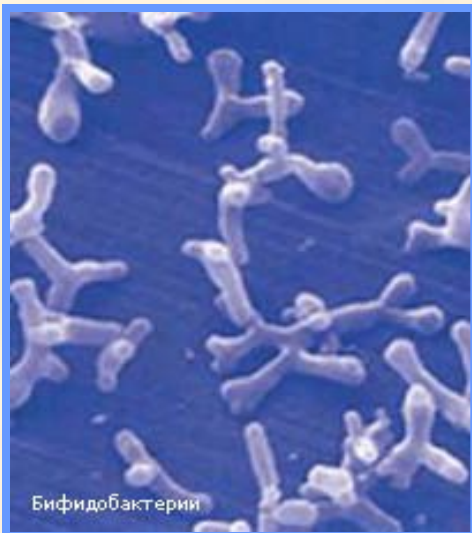
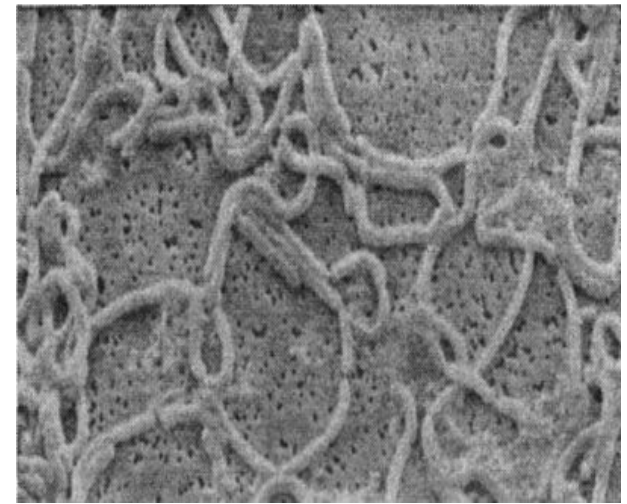
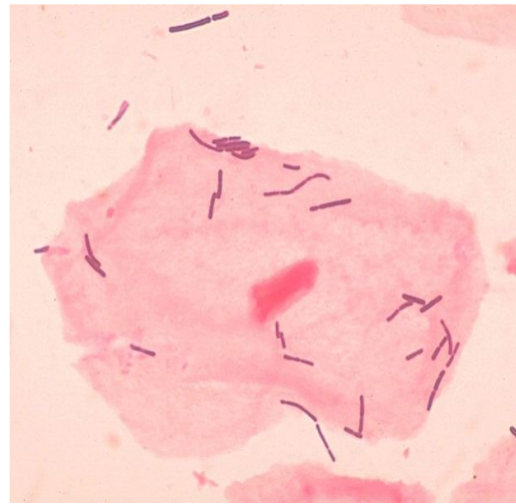
Функціональні розлади тонкої кишки стають сприятливими умовами для ще більшого розмноження мікробів.

Атипові кишкові палички, стафілококи, гриби, протей та ін. своїми токсичними, інвазивними та некротизуючими здібностями → руйнування кишкової стінки, дистрофічним змінам слизової оболонки.

Бактерії діють на місцеву імунну систему кишечника, викликаючи посилення виробки антитіл( Ig M та G) → утворення імунних комплексів на поверхні епітеліоцитів → зміна антигенної структури слизової оболонки → вироблення протикишкових аутоантитіл → хронізація процесу дисбактеріоза кишечника.



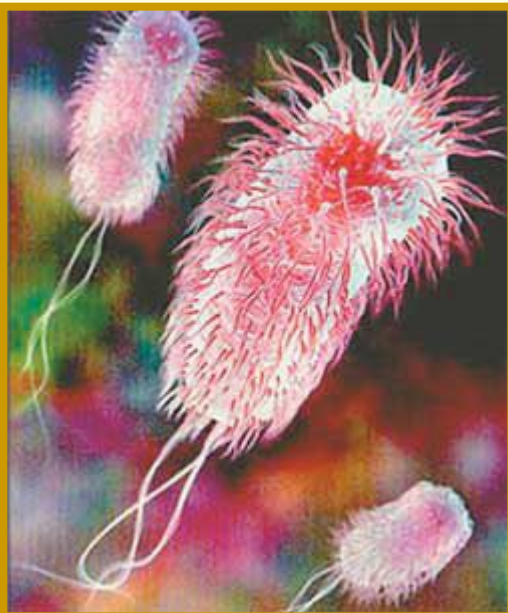
# Лактобактерії



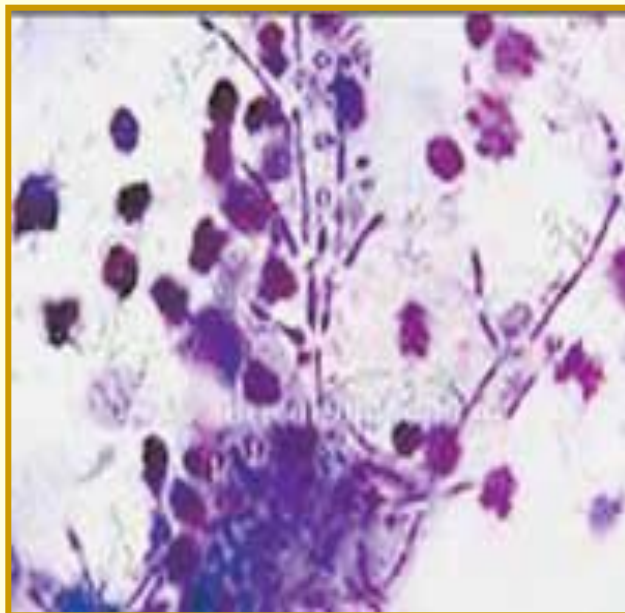
# Біфідобактерії

Мікробний пейзаж кишечника людини під електронним мікроскопом.

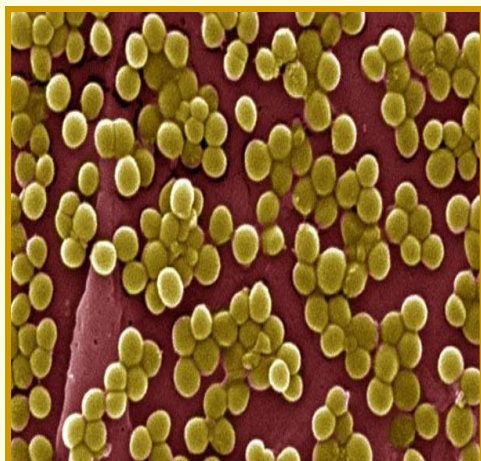
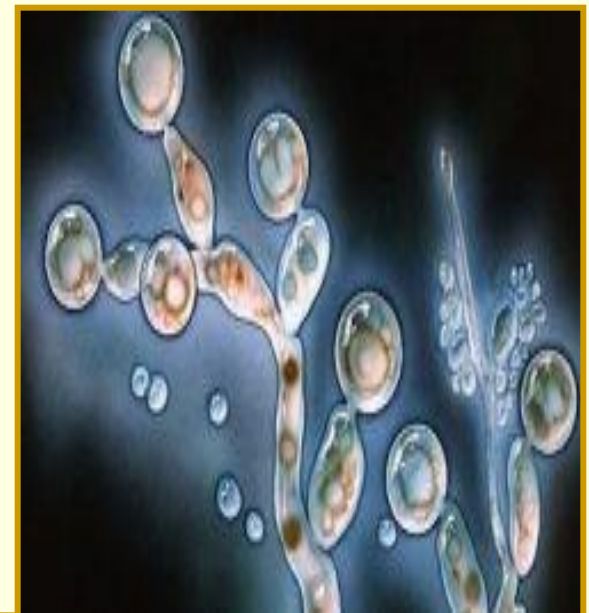




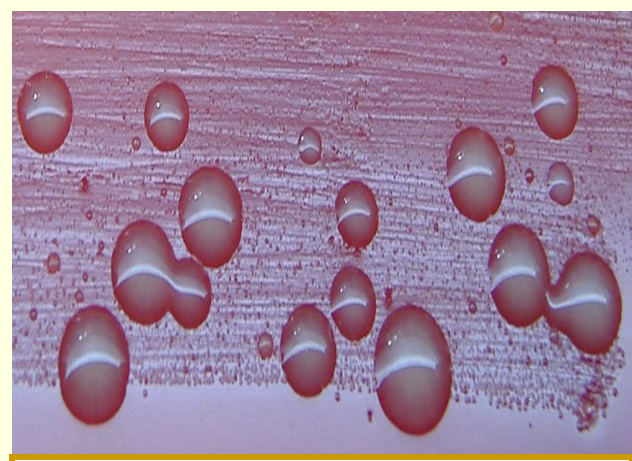
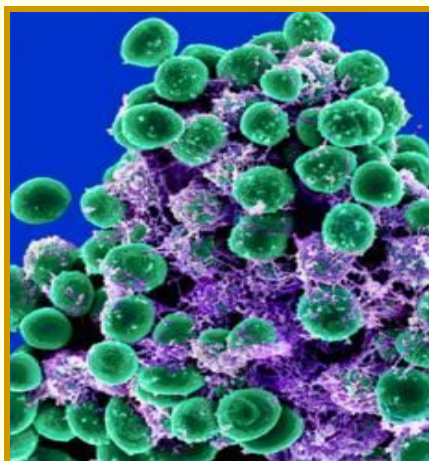
Кишкова паличка



Патогенні гриби роду *Candida*



*Staphylococcus aureus*



*Klebsiella pneumoniae*

## Клінічні прояви дисбактеріозу у новонароджених

Клінічні прояви дисбактеріозу кишечника у дітей, особливо у немовлят та дітей перших років життя мають свої особливості які не тільки зв'язані зі складом мікрофлори кишечника і характером та динамікою його заселення, починаючи з народження дитини, а також значний вплив на розвиток захворювання мають фізіологічні особливості дитячого організму.

По-перше, **внаслідок розладів еубіозу кишечника** у дітей швидко виникає діарея, яка швидко ускладнює їх загальний стан. Зневоднення організму, гіповолемія, втрати мінеральних речовин, білка, виражений інтоксикаційний синдром за короткий час призводить дитину до тяжкого стану.

Другою особливістю є **недосконалість системи всмоктування в кишечнику**, яка формується у дітей до п'ятирічного віку, а нерідко і в більш пізньому віці.

Це не тільки сприяє проникненню токсичних речовин із кишечника в організм, але й підвищує можливості транслокації бактерії із кишечника у внутрішні органи, що призводить до більш швидкої ніж у дорослих генералізації інфекції та виникнення септицемії.

- До того ж у немовлят ще **слабкі ферментні системи**. Недостатнє надходження в шлунково-кишковий тракт травних ферментів дає прояви дигестивної недостатності і як наслідок - посилення діарейного синдрому.

Іншою особливістю є **недосконалість імунної системи і затримки її формування** в зв'язку з екологічним неблагополуччям.

Це сприяє розвитку інфекційних ускладнень в організмі немовлят вже в перші дні дисбіозу кишечника.

- Таким чином, дисбактеріоз кишечника у немовлят, та дітей молодших вікових груп, проявляється **виникненням діареї, інтоксикації та септичного стану**, що обумовлює швидкий розвиток тяжкого стану дитини.





Діарейний синдром провідний при дисбактеріозі кишечника у дітей. Характер його проявів залежить від вираженості порушень складу та асоціацій мікрофлори кишечника, наявності умовнопатогенних мікроорганізмів, залучення в патологічний процес товстої або тонкої кишок.

У немовлят та дітей молодшого віку переважно уражається тонка кишка. Тому діарея протікає у вигляді частих повторюваних рідких випорожнень.

У новонароджених вона нерідко виникає при адаптації організму до ентерального харчування.

## Транзиторний катар кишок

Причини – транзиторний дисбактеріоз, перехід на лактортрофне харчування, подразнення кишечника жирами, білками.

Прояви – розлади випорожнень в середині 1 тижня життя – в перші 2 дні виділяється меконій, з 3-го дня – перехідний кал – темно-зелений, або жовто-зелений, з домішками слизу, неперетравленої їжі, негомогенний, водянистий. При мікроскопії виявляють слиз, до 30 лейкоцитів в полі зору, жирні кислоти.

Через 2-4 дні кал стає гомогенним, жовтого кольору.

## Клініка класичного дисбактеріозу новонароджених.

Зазвичай вже в кінці 1-го тижня життя посилюється здуття живота, зригування, неспокій, знижується апетит, стілець стає розрідженим, частим, з неприємним запахом з домішками зелені та неперетравлених частин їжі.

Біль носить приступообразний характер, з'являється через 2-3 години після їжі, супроводжується здуттям живота, урчанням.

Позивами на дефекацію. При порушеннях кишкового всмоктування у клінічній картині домінує діарея з гнілосним бродінням, стеаторея, метеоризм, зниження ваги тіла, полігіповітаміноз.

У немовлят з дисбіозом відмічається повільне відновлення маси тіла, погані її прибавки на 1-му місяці життя.

Захворювання може мати тривалий характер, у більшості немовлят розвивається гіпотрофія, може бути анемія, рахит, збільшується печінка.

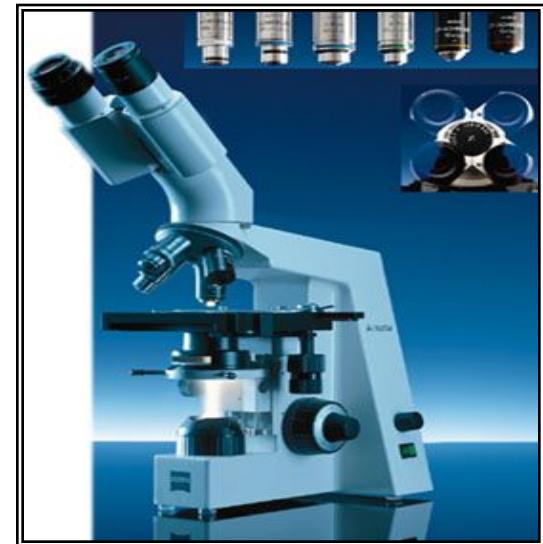
Але перелічені диспептичні синдроми з'являються лише у

II–IV фазах дисбіоза, а I - фаза може протікати безсимптомно.

# Діагностика дисбактеріозу кишечника

Своєчасна діагностика дисбіотичних змін при різних захворюваннях, особливо органів травлення, має важливе практичне значення, бо ефективні і терапевтичні заходи щодо відновлення еубіозу значно сприяють лікуванню основного захворювання, покращують його прогноз, запобігають ускладненням.

У свою чергу для ефективного лікування дисбактеріозу кишечника як синдрому необхідно ретельно обстежити хворого з метою встановлення основного діагнозу.



- Для підтвердження дисбактеріозу кишечника і стану кишки визначне значення має гістологічне вивчення біоптатів з різних рівнів кишкової трубки, бо тільки цей метод дає якісну оцінку стану колонізації кишки, тобто дані про облигантну флору і стан її зв'язків з колоно- або ентероцитами.

Але ця методика до цього часу ще недостатньо розроблена, не одержала практичного визнання, адже для взяття біоптату з тонкої кишки потрібні спеціальні технічні засоби (зонд для ентеробіопсії).

- Тому для лабораторної діагностики дисбактеріозу широко використовується бактеріологічне дослідження фекалій як найбільш просте в виконанні і найбільш поширене в лікарській практиці.

Воно проводиться методом висіву мікробів на різні поживні середовища за методиками, розробленими Р.В. Епштейн-Литвак і Ф. Л. Вільшанською (1970), М.Е. Микельссар з співроб. (1997) та іншими. Такий метод дозволяє виявити від 15 до 50 мікроорганізмів із 500 видів і оцінити фактично тільки характер мікрофлори порожнини товстої кишки.



- В останній час для оцінки дисбактеріозу кишечника використовують різні **експрес-методи** визначення в фекаліях продуктів життєдіяльності мікроорганізмів та трансформованих бактеріями біологічно активних речовин організму людини, які надходять до шлунково-кишкового тракту (ферменти, жовчні кислоти та інші).  
Ці метаболіти використовують у ролі маркерів стану заселення мікроорганізмами будь-якого органу, (кишечник, мигдалики, легені, порожнина рота та інші).

Для цієї мети застосовується **метод газово-рідинної хроматографії**.

За допомогою його в фекаліях виявляються летючі жирні кислоти (ЛЖК) (оцтова, валеріанова, капронова, і ізомасляна, щавелеоцтова, молочна, пропіонова,  $\alpha$ -кетоглутарова), карбонові кислоти (КК) (молочна,  $\alpha$ -кетоглутарова, щавелеоцтова), фенольні сполуки (ФС) (п-крезол, індол, скатол), профільні аміни (ПА) (метиламін, гістамін, серотонін), їх кількість та співвідношення.

На основі їх складено мікробний метаболічний паспорт фекалій (ММПФ).



## Мікробний метаболітичний паспорт фекалій при еубіозі кишечника (за Мітрохіним С.Д., Нікушиним Є.В., 1998)

Показники біохімічних взаємовідносин у біоценозі всієї популяції	Значення норми мг/л	Показники міжгрупових біохімічних зв'язків у мікробіоценозі	Значення норми, %
<p>Карбонові кислоти:</p> <p>пул ЛЖК</p> <p>щавлево оцтова</p> <p>молочна</p> <p>α-кетоглугарова</p>	<p>9140+30</p> <p>7</p> <p>9,9+0,8</p> <p>378+6,9</p> <p>125+9,4</p>	<p>Профіль ЛЖК:</p> <p>оцтова</p> <p>пропіонова</p> <p>масляна</p>	<p>63,6+2,4</p> <p>23,7+1,6</p> <p>18,8+1,1</p>
<p>Ароматичні з'єднання:</p> <p>n-крезол</p> <p>індол</p> <p>скатол</p> <p>фенілпропіонова кислота</p>	<p>1,0+0,05</p> <p>1,2+0,02</p> <p>1,3+0,02</p> <p>1,0+0,01</p>	<p>Профіль КК:</p> <p>молочна</p> <p>α-кетоглутарова</p> <p>щавлевооцтова</p>	<p>73,7+2,9</p> <p>24,4+1,7</p> <p>1,9+0,3</p>
<p>Аміни:</p> <p>метиламін</p> <p>гістамін</p> <p>серотонін</p>	<p>0+0,01</p> <p>0,2+0,02</p> <p>1,5+0,2</p>	<p>Профіль ФЗ:</p> <p>n-крезол</p> <p>індол</p> <p>скатол</p>	<p>28,4+1,9</p> <p>34,1+2,2</p> <p>37,2+2,3</p>

		Профіль ПА: метиламін гістамін серотонін	6,9+1,3 8,5+1,3 84,7+3,2
--	--	---	--------------------------------

ЛЖК - летючі жирні кислоти,

КК - карбонові кислоти,

ФЗ - фенольні з'єднання,

ПА - профіль амінів.

- В останній час набирає значення в діагностиці дисбактеріозу тонкої кишки **дихальний водневий тест**, який визначається методом газової хроматографії.

Підвищення рівня водню у повітрі, що видихається після навантаження 50 г глюкози іде паралельно з рівнем мікробної колонізації тонкої кишки.

- За допомогою високовольтної хроматографії на папері виявляють І-аспартилгліцин, І -аспартиллізин, І -аланін. 5-аміновалеріанову і  $\pm$ -аміпомасляну та інші кислоти.
- Розробляються нові методи вивчення мікрофлори кишечника за допомогою фазовоконтрастної мікроскопії суспензії фекальних зразків з подальшою комп'ютерною обробкою мікроскопічного зображення.

# Копрограма

Метод діагностики, який дозволяє оцінити переварювання та всмоктування жирів, білків та вуглеводів, без визначення кількісного та видового складу мікрофлори кишечника.

**При дисбактеріозі з бродильною диспепсією:** кількість кала збільшується, характер стільця кашцеподібний, пінистий, реакція –кисла.

Реакції на крахмал, перетравлену, неперетравлену клітковину – різко позитивні; визначаються м'язові волокна та жирні кислоти.

**При дисбактеріозі з гнійною диспепсією:** кількість кала збільшується, Реакція лужна, різкий гнійний запах, характер стільця рідкий, багато м'язових волокон та сполучної тканини. Реакції на крахмал, неперетравлену клітковину, слиз – позитивні. Різко збільшена кількість виділеного аміаку.

## Копрологічне обстеження №

Ф.І.О.

Вік

Відділення

### Фізико-хімічні якості

Форма

Колір

Консистенція

Слиз

### Мікроскопічне обстеження

М'язові волокна перетравлені

М'язові волокна неперетравлені

Нейтральний жир

Жирні кислоти

Мила

Неперетравлена клітковина

Перетравлена клітковина

Крахмал

Йодофільні бактерії

Слиз

Лейкоцити

Еритроцити

Епітелій

Найпростіші, дріжджові гриби

Яйця гельмінтів

При дисбактеріозі з клінічними проявами запалення слизової оболонки кишечника, який супроводжується запорами, кількість кала зменшена, характер у вигляді «овечього кала», реакція лужна, слиз, багато лейкоцитів, клітин кишкового епітелію.

■ **Біохімічне обстеження кишкового вмісту:**

на наявність у калі ферментів лужної фосфатази ( в нормі відсутня) та ентерокинази ( в нормі до 20 од), які у здорових дітей інактивуються в товстій кишці. Регіструються зміна вмісту вуглеводів: збільшується кількість фруктози, лактози.

■ **Іонна хроматографія:** визначення біогенних амінів, желчних і карбонових кислот, ароматичних сполук.



## Диференційна діагностика дисбактеріоза у немовлят

Дисбіоз, як прояв мікроекологічних зсувів в організмі внаслідок багаточисленних екзо- та ендогенних причин потрібно відрізнити від гострих кишкових інфекцій.

Для кишкових інфекцій характерна наявність симптомів інтоксикації ( підвищення температури або порушення терморегуляції, кволість, мікроциркулярні порушення), «запальні прояви» в гемограмі.

При блювоті, діареї можлива дегідратація, електролітні порушення.

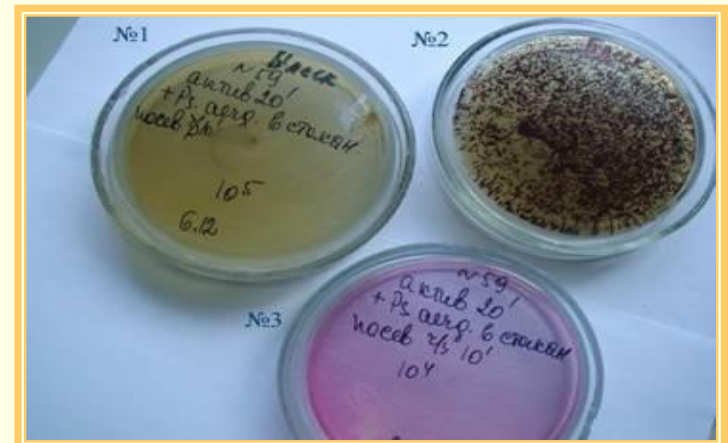
В стільці є слиз, іноді кров, в копрограмі – ознаки запалення ( слиз, лейкоцити, іноді еритроцити).

Наявність запальних змін в копрограмі повинно розглядатись як «гострий ентероколіт».

Але будь-яка кишкова інфекція завжди супроводжується порушеннями кишкового біоценозу в цілому, тобто, при ній завжди є дисбіоз.

Таким чином, з мікробіологічної точки зору, «кишкова інфекція» і «дисбіоз» - це близькі поняття, відмінність між якими – в ступені морфологічних змін слизової оболонки кишечника та токсичної дії на організм в цілому, що і визначає клінічну симптоматику.

Діагноз дисбіоза підтверджується шляхом посіву кала на різні середовища з підрахунком кількості анаеробних та аеробних представників та ін. штамів бактерій.





# Лікування дисбактеріоза кишечника у новонароджених

I. Вигодовування: материнське молоко, воно є найліпшим для дитини с дисбактеріозом кишечника. При неможливості забезпечити немовля грудним молоком бажані адаптовані суміші з пре- або пробіотиками:

*1. Суміші з пребіотиками* : «Семпер біфідус» - з лактулозою, «Омнео» - з галакто- і фруктозосахаридами, частково гідролізованим білком та зі зниженим вмістом лактози, «Мамекс» - з галактосахаридами, а також «NAN», «Nutrilon», «Nestogen».

*2. Суміші з пробіотиками* :

кисломолочні адаптовані суміші, збагачені біфідобактеріями,  
- «Лактофідус», біфідобактеріями та молочно-кислим стрептококком  
- «NAN кисломолочний».

## Медикаментозне лікування дисбактеріоза проводиться у два етапи:

- I – мікробна деконтамінація;
- II - нормалізація флори.

*I етап* : мікробна деконтамінація показана при надлишковому бактеріальному рості в тошій кишці і наявності умовно - патогенної флори в посівах. Перевагу надають місцево діючим препаратам, не впливаючих на облігатну мікрофлору:

- *Бактеріофаги* – володіють направленою дією по відношенню до відповідних видів мікроорганізмів;
- *Нітрофурані* ( ерцефурил по 100 мг 3 рази на день або фуразолідон із розрахунку 5-8мг/кг/добу в 3 прийоми);
- *ентерол*( препарат, який вміщує *Saccharomyces boulardii*, яка має сильну антагоністичну дію на аеробну та анаеробну флору, гриби) по 1 капс. або порошку 1 раз на добу.

## Бактеріофаги

Назва	Спрямованість	Доза, мл	Форма випуска
Стафілококковий	St. aureus	2 – 5	Флакони
Коліпротейний	Ентеропатогенні і ентероінвазивні E.coli Pr. Mirabilis et vulgaris	5 – 10	-
Клебсієльний полівалентний	Клебсієлли	3 – 5	-
Піоценеус	Синьогнійна паличка	3 – 5	-
Піобактеріофаг	Стафілококки, стрептококки, ешерихії, протей, синьогнійна паличка	3 – 5	--
Інтестібактеріофаг	Шигелли, сальмонелли, патогенні ешерихії, ентерококки, стафілококки, протей, синьогнійна паличка	3 - 5	-

- У випадках контамінації тонкої кишки, біліарної системи, наявності позакишечних очагів, використовують антибіотики з урахуванням чуттєвості висіяної флори. Перевагу надають аміноглікозидам, тому що вони не пригнічують облигатну флору.
- При посиленому рості анаеробів перевагу треба надавати нітрамідазолам, при кандидозі – протигрибкові препарати. Курс лікування на першому етапі складає 5-7 днів. Діти з невеликими відхиленнями біоценозу( I фаза дисбіоза), відсутністю клінічних проявів не потребують призначення антибіотиків. Лікування потрібно починати з II етапу.

II етап: нормалізація флори кишечника.

Для нормалізація флори кишечника призначають пробіотики ( препарати до складу яких входить нормальна мікрофлора кишечника)

- **Пробиотики** – це живі мікроорганізми: молочнокислі бактерії, частіше бифидобактерии, или лактобациллы, иногда дрожжи, которые, как следует из термина "пробиотик", относятся к нормальным обитателям кишечника здорового человека.

### **Механізм дії пробіотиків:**

- синтез антибактеріальних речовин, органічних кислот, протеаз в концентраціях, які пригнічують рост кишкової флори;
- Конкурентна дія за рецептори адгезії;
- Стимуляція імунної відповіді: підвищення фагоцитарної активності, збільшення вмісту IgA, Т-кілерів, концентрації інтерферона;
- Корекція вироботки про- та протизапальних цитокінів;
- Посилення цитопротекції за рахунок підвищення вироблення муцину, зниження проникності слизової оболонки.

## Класифікація пробіотиків

### Lactobacilli

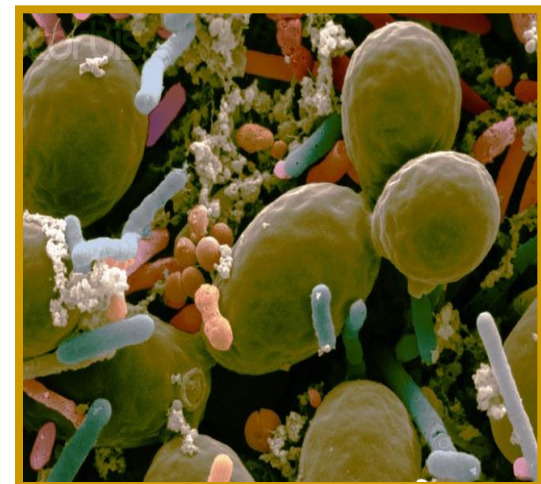
- L. acidophilus
- L. casei
- L. delbrueckii subsp. Bulgaricus
- L. reuteri
- L. brevis
- L. cellobiosus
- L. curvatus
- L. fermentum
- L. plantarum

### Gram-positive cocci

- Lactococcus lactis subsp. cremoris
- Streptococcus salivarius subsp. thermophilus
- Enterococcus faecium
- S. diacetylactis
- S. intermedius

### Bifidobacteria

- B. bifidum
- B. adolescentis
- B. animalis
- B. infantis
- B. longum
- B. Thermophilum



## Пробіотики

Назва	Склад	Доза	Форма випуска
Біфідумбактерін сухий	<i>B. bifidum</i>	5 доз	Флакони. Табл. капсулы
Біфідумбактерін антибіотикостійкий	<i>B. longum</i> <i>B. adolescentis</i>	5 доз	флакони
Лактобактерін сухий	Живі лактобактерії	1-3 дози	Флакони, ампули
Біфілонг	<i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i>	5 доз	флакони
Біфіформ	<i>B. longum</i> , <i>E. faecalis</i>	1 капс. 1-2 рази	капсулы
Лінекс	<i>B. Bifidum</i> , <i>E. faecalis</i> <i>L. acidophilus</i>	1 капс. 1-2 рази	капсулы
Тревіс	<i>B. bifidum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>str. termofilus</i>	1 капс. 1-2 рази	капсулы
Нутролін В	Лактобактерії, віт. В1,В2,В6, РР	5 мл.	флакони
Біобактон	<i>L. acidophilus</i>	1-2 мл.	флакони
Аципол	<i>L. Acidophilus</i> та кефірні грибки	2.5-5мл	флакони
Бібілайф	<i>B. Infantis</i> на основі мальдекстрину	½ мірної ложки	Порошок
Ацидофілюс	<i>L. Acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>str. termofilus</i>	1-2 капсулы	капсулы

- **Пребіотики** - це олігосахариди, які забезпечують функціональне харчування мікрофлори ( інулін, галакто- та фруктозоолігосахариди, лактулоза).

### Ефект пребіотиків:

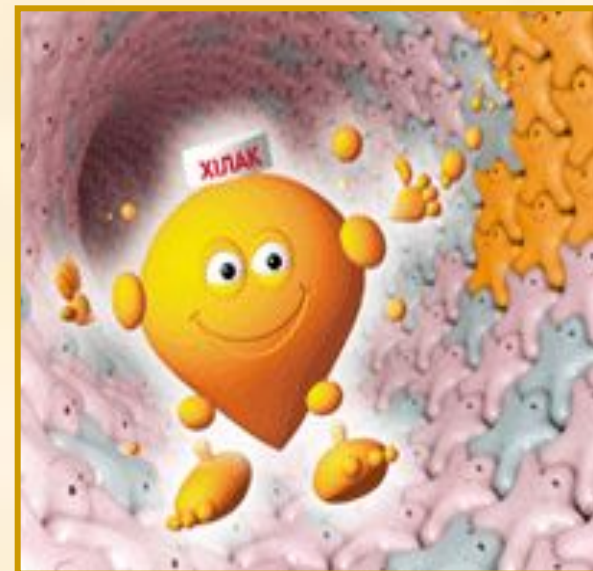
- Знижують Рн кала;
- Знижують продукцію аміаку;
- Активують імунітет;
- Знижують потенціал росту клостридій, кандіди, лістерій;
- Збільшують всмоктування Са із їжі;
- Посилюють енергозабезпечення та регенерацію епітелію товстої кишки. Одним з найбільш ефективних пребіотиків є дуфалак ( лактулоза), пребіотична доза якого складає 3 мл/добу.





При дисбактеріозі кишечника у немовлят іноді розвивається вторична ферментативна недостатність, яка потребує призначення панкреатичних ферментів, в малих дозах( креон, панцитрат, лікреаза) та лактази (лактраза, лактейд) паралельно з пробіотиками; препарати призначають в малих дозах під час годування.

Посилення ефекту пробіотиків досягається призначенням хілак-форте( стерильний концентрат продуктів обміну речовин облігатних мікробів кишечника) по 10-15 крапель 3 рази на день.



При довготривалому дисбактеріозі на фоні імунодефіцитних станів використовується *імунокоригуюча терапія*: ентеральний лактоглобулін, КІП( комплексний імунний препарат, який вміщує IgA та IgM), кіпацид ( IgG, IgM, IgA в комбінації з лактобактеріями).

Термін призначення нормалізуючих флору препаратів та ферментів визначається індивідуально в залежності від стану дитини, ступені дисбіотичних відхилень та функціональних порушень кишечника.

Зазвичай термін лікування складає 3-4 тижні.

Можливі повторні курси, зміна препаратів.

Важливо встановити причини(екзо- та ендогенні), які сприяють розвитку кишечного дисбактеріозу.

## Профілактика дисбактеріозу кишечника у новонароджених.

Профілактика дисбіозу кишечника не менш складна проблема, ніж його лікування, її потрібно проводити ще до народження дитини.

Вагітним жінкам з запальними захворюваннями статевої сфери, які супроводжуються порушеннями чистоти піхвового секрету III - IV ступень, в останньому триместрі вагітності призначається пробіотики,

до складу яких входять високоадгезивні лактобактерії, які мають виражену антагоністичну активність до умовно-патогенної мікрофлори.

Місцеве призначення таких препаратів дозволяє ефективно відновити рівень індигентних лактобактерій, нормалізувати мікрофлору і підвищити колонізаційну резистентність піхви.

Дитина, проходячи при пологах через природні пологові шляхи, ковтає їх вміст.

Колонізація таким способом кишечника дитини еубіозною мікрофлорою матері запобігає виникненню дисбіозу у немовляти.



Утримання стійкого еубіозу кишечника дитини першого року життя можливе тільки при харчуванні молоком матері.

Дуже важливе раннє прикладання немовляти до грудей матері( ще у пологовій кімнаті).

При відсутності протипоказань немовля прикладають до грудей матері вже в першу добу життя.

Недоношеним дітям, по можливості, скоротити період повного парентерального харчування і розпочати ентеральне харчування.

Призначення антибіотиків тільки при наявності особливих показань та розумне обмеження тривалості їх курсів.

У подальшому при догодовуванні дитини слід максимально використовувати адаптовані до грудного молока молочні суміші.

Широко вживаються молочні продукти, збагачені живими пробіотиками (кефір, йогурт).

Рекомендується також раннє (в 4-5-місячному віці) введення у харчування продуктів, які містять пектин, лактулозу, олігополісахариди (морковний сік, яблучне пюре, банани, крохмаль).



## Тестові завдання за темою лекції

- Мікробна колонізація шлунково-кишкового тракту новонароджених відбувається у :
  - а) 4 фази ;
  - б) 2 фази;
  - в) 3 фази;
  - г) 5 фаз.
  
- До головної групи мікроорганізмів, які заселяють товсту кишку належать:
  - а) біфідобактерії і бактероїди;
  - б) молочно-кислі бактерії;
  - в) кишкові палички, ентерококи;
  - г) гриби, кокові форми, кишкові палички із зниженою ферментативною активністю.

- До сильнодіючих антибіотиків за впливом на колонізаційну резистентність належать:
  - а) амоксицилін;
  - б) рифампіцин;
  - в) ампіцилін,
  - г) тетрациклін;
  - д) цефалоспорины;
  - е) еритроміцин
  
- Лікування дисбактеріозу починають з :
  - а) пробіотиків;
  - б) дієтотерапії;
  - в) вітамінотерапії;
  - г) ентеросорбентів;
  - д) поліферментних препаратів.



- На приймальний pokій дитячої лікарні поступила мама з місячною дитиною зі скаргами на неспокій дитини, порушення сну, зригування, блювоту.

Об'єктивно: дитина пониженого відживлення, при огляді неспокійна; шкірні покриви чисті, тургор знижений; серцеві тони ритмічні, звучні; живіт здутий, болючий по ходу кишечника при пальпації; стілець 3-4 рази на добу, з неперетравленими комочками їжі, з кислим запахом, у великій кількості.

В анамнезі лікування ампіциліном протягом 10 днів.

- **Запитання:**
- Ваша оцінка стану дитини, попередній діагноз.
- Які обстеження необхідно провести даній дитини?
- Ваша тактика лікування даної дитини.

# Використана література

1. «Дисбактериоз кишечника у детей, причины, диагностика, коррекция» - учебно-методическое пособие.  
Автор: Овчаренко Л.С., Медведев В.П., Запорожье 2007 г.
2. «Сучасна фармакотерапія дисбактеріозу кишечника», методичні рекомендації.  
Установа розробник: Інститут терапії АМН України, м. Харків.
3. «Нарушение кишечного биоценоза у детей и подростков», методические рекомендации, Луганск 2004 г.
4. «Педіатрія», навчальний посібник, за редакцією проф. О.В. Тяжкої, Київ «Медицина» 2005г.
5. «Неонатология» Н. П. том II, Москва «Медпресс-информ» 2004г.с:
6. [http: //www.google.com.ua neonatology.ru](http://www.google.com.ua/neonatology.ru)



*Дякую за увагу!*

ANNE GEDDES