

УДК: 616.926-053.2:616.34-008.87:612.017.1

В.Г. Майданник¹, К.О. Сміян-Горбунова², О.І. Сміян², Т.П. Бинда²

Динаміка мікроекології кишечника у дітей, хворих на моно- та мікст-варіанти ротавірусної інфекції

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Сумський державний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):79-81; doi10.15574/SP.2015.70.79

Мета: вивчення особливостей складу кишкової мікрофлори у дітей з моно- та мікст-варіантами ротавірусної інфекції (РВІ).
Пацієнти і методи. Обстежено 87 хворих, віком від 1 місяця до 5 років. І групу склали 42 дитини з моноваріантом РВІ, до ІІ групи увійшли 45 пацієнтів із мікст-варіантом РВІ. Групу контролю склали 21 практично здорова дитина відповідного віку. Діти отримували стандартне лікування. Стан мікробіоценозу кишечника оцінювали в гострий період захворювання (на 1–2 добу госпіталізації) та в період реконвалесценції (на 6–7 добу).

Результати. Гострий період захворювання характеризувався достовірними змінами мікропейзажу, як при моно-, так і при мікст-варіанті РВІ. Проте у дітей з мікст-варіантом РВІ ці зміни були виразнішими порівняно з даними хворих із моноваріантом інфекції та аналогічними показниками практично здорових дітей. Проведення стандартного лікування та клінічне видужання дітей не призводило до нормалізації мікробіоти кишечника.

Висновки. З метою нормалізації мікробіоти кишечника після перенесеної РВІ можливе доповнення стандартних схем лікування препаратами для корекції дисбіотичних порушень.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, кишкова мікрофлора, діти.

Вступ

Однією з важливих проблем педіатричної практики, що не втрачає актуальності, є гострі кишкові інфекції (ГКІ). Щорічно реєструється біля 11 млн нових випадків ГКІ. Останніми роками спостерігається домінування вірусних інфекцій у структурі ГКІ. На сьогодні 50–80% ГКІ у дітей викликаються вірусами [1,6]. Основним етіологічним агентом гострих гастроентеритів у дітей раннього віку у розвинутих країнах і країнах, що розвиваються, є ротавіруси. Майже всі діти інфікуються ротавірусами у ранньому віці, найбільша кількість випадків ротавірусної інфекції (РВІ) визначається у віковому діапазоні 3 міс. – 2 роки. Інфікування ротавірусом створює певний імунітет до цього захворювання, і цей захист посилюється при кожному подальшому контакті з РВІ [2,7].

Останніми роками привертає увагу проблема порушення мікробіоценозу, що є індикатором різноманітних патологічних станів. Доволі значне зацікавлення наукового світу цією проблематикою вказує на велику роль мікробних екосистем у формуванні здоров'я людини [5]. Кишкова мікрофлора займає важливе місце у підтримці гомеостазу, оскільки регулює розвиток імунної системи після народження. Порушення балансу кишкової мікробіоти може слугувати одним із причинних факторів розвитку інфекційних захворювань, а саме ротавірусної інфекції. Стан мікробіоценозу у дітей раннього віку значною мірою визначає перебіг захворювання, його важкість, тривалість та строки санації від збудника при РВІ [3].

Метою дослідження стало вивчення особливостей складу кишкової мікрофлори у дітей з моно- та мікст-варіантами ротавірусної інфекції.

Матеріал і методи дослідження

Клінічне дослідження проводилось за участі 87 дітей віком від 1 місяця до 5 років з РВІ, що знаходились на лікуванні в інфекційному відділенні № 3 Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди.

Групи були сформовані залежно від етіологічного чинника: І групу склали 42 дитини з моноваріантом РВІ,

до ІІ групи увійшли 45 пацієнтів із мікст-варіантом РВІ. Групу контролю склали 21 практично здорова дитина відповідного віку та статі, що перебувала під наглядом дільничних педіатрів у Сумській міській дитячій поліклініці №2. Діагноз «Гостра кишкова інфекція ротавірусної етіології» був верифікований на підставі даних анамнезу, скарг батьків, суб'єктивних та об'єктивних симптомів, результатів імунохроматографічного тесту СІТО TEST ROTA (ТОВ «Фармаско»), бактеріологічного дослідження випорожнень на кишкову групу та групу умовно-патогених мікроорганізмів (УПМ).

Для визначення стану мікробіоценозу кишечника проводили мікробіологічні дослідження випорожнень із визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори за методикою Р.Б. Епштейн–Літвак (1977), рутинним методом підрахунку бактерій, що виявляються у розведених 1 г випорожнень, засіяних на селективні поживні середовища.

Показник інтенсивності колонізації мікробами (мікробне число) визначали шляхом підрахунку колоній (колонієутворюючі одиниці – КУО). Для зручності розрахунку інтенсивність колонізації виражали у вигляді десяткового логарифму – 1–12 lg КУО/г.

Дослідження проводили в гострий період захворювання (на 1–2 добу госпіталізації до стаціонару) та в період реконвалесценції (на 6–7 добу).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційного ряду з обчисленням середньої арифметичної величини, стандартної помилки середнього арифметичного. Достовірність різниці двох вибірок оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t). Для обробки матеріалу використовували програму Microsoft Excel, адаптовану для медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених було дівчаток – 47%, хлопчиків – 53%. Достовірної відмінності за статеву ознакою не виявлено. Середній вік становив 19,40±1,36 місяця. Майже в усіх дітей, що знаходились під спостереженням, був обтяжений преморбідний фон.

Стан мікрофлори товстої кишки у дітей, хворих на моно- та мікст-варіанти ротавірусної інфекції, ІgКУО/г (М±m)

Мікроорганізм	Контрольна група (n=21)	Гострий період		Період реконвалесценції	
		I група (n=42)	II група (n=45)	I група (n=42)	II група (n=45)
Біфідобактерії	8,85±0,16	7,74±0,17 P ₁₋₂ <0,001	6,21±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	7,38±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,78±0,12 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,05
Лактобактерії	7,27±0,14	6,45±0,17 P ₁₋₂ <0,001	5,45±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	6,07±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,09±0,14 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,05
Кишкова паличка, загальна кількість	8,06±0,14	7,43±0,13 P ₁₋₂ <0,01	6,59±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	7,11±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	6,34±0,12 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ >0,05
УПМ	2,86±0,30	4,65±0,15 P ₁₋₂ <0,001	5,56±0,13 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	4,98±0,12 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,95±0,13 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,05
Стафілокок	1,03±0,23	3,23±0,13 P ₁₋₂ <0,001	3,84±0,14 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,01	3,55±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	4,09±0,12 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ >0,05
Гриби роду <i>Candida</i>	2,54±0,31	4,08±0,14 P ₁₋₂ <0,001	5,27±0,14 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	4,42±0,11 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ >0,05	5,69±0,16 P ₁₋₅ <0,001 P ₃₋₅ >0,05

Примітка: P₁₋₂ – достовірність різниці між показниками дітей I групи та групи контролю в гострому періоді; P₁₋₃ – достовірність різниці між показниками дітей II групи та групи контролю в гострому періоді; P₂₋₃ – достовірність різниці між показниками дітей I та II групи в гострому періоді; P₁₋₄ – достовірність різниці між показниками дітей I групи та групи контролю після лікування; P₁₋₅ – достовірність різниці між показниками дітей II групи та групи контролю після лікування; P₂₋₄ – достовірність різниці між показниками дітей I групи до та після лікування; P₃₋₅ – достовірність різниці між показниками дітей II групи до та після лікування.

Гострий період моноваріанту РВІ характеризувався достовірним зниженням показників біфідобактерій, що становили (7,82±0,17 Іg КУО/г) проти (8,85±0,16 Іg КУО/г) у здорових дітей (p<0,001). Рівень лактобактерій був нижчим за показник осіб групи контролю та становив (6,45±0,17 Іg КУО/г) і (7,27±0,14 Іg КУО/г) відповідно (p<0,001). Поряд із цим у хворих дітей відбувалося зниження загальної кількості *E.coli* до (7,43±0,13 Іg КУО/г) порівняно з аналогічним показником дітей групи контролю (8,06±0,14 Іg КУО/г, p<0,01). Зростали показники УПМ – (4,65±0,15 Іg КУО/г) і (2,86±0,30 Іg КУО/г) відповідно (p<0,001). Рівень патогенних стафілококів у дітей I групи був значно (p<0,001) вищим (3,23±0,13 Іg КУО/г), ніж у дітей контрольної групи (1,03±0,23 Іg КУО/г). Гриби роду *Candida* виявлялися у значній кількості (4,08±0,14 Іg КУО/г) та майже удвічі перевищували показник дітей контрольної групи (2,54±0,31 Іg КУО/г), p<0,001 (табл.).

Після проведення базисного лікування у пацієнтів I групи нормалізації показників мікробіоти не спостерігалось.

Дітям з мікст-варіантом РВІ у гострий період захворювання були притаманні наступні мікроекологічні порушення. Титри біфідобактерій достовірно зменшувалися до (6,21±0,11 Іg КУО/г, p<0,001). Кількість лактобактерій знижувалася і становила (5,45±0,11 Іg КУО/г, p<0,001). Достовірно нижчими були показники загальної кількості кишкової палички (6,59±0,11 Іg КУО/г, p<0,001). Достовірно збільшувався рівень УПМ (5,56±0,13 Іg КУО/г, p<0,001). Кількісні зміни у популяції патогенних стафілококів та грибів роду *Candida* зростали до (3,84±0,14 Іg КУО/г) та (5,27±0,14 Іg КУО/г) відповідно (p<0,001).

У періоді реконвалесценції у дітей II групи спостерігалось подальше зниження біфідо- та лактобактерій до (5,78±0,12 Іg КУО/г) та (5,09±0,14 Іg КУО/г) відповідно (p<0,05).

Аналіз стану мікробіоценозу кишечника у дітей, хворих на РВІ, показав наявність порушень кількісного

та якісного складу кишкової мікрофлори у пацієнтів обох груп. Проте у дітей з мікст-варіантом РВІ зміни мікробіоценозу були виразнішими порівняно з даними хворих із моноваріантом інфекції та аналогічними показниками практично здорових дітей.

У дітей II групи в гострому періоді захворювання спостерігалось більш значне зниження облігатної флори, ніж у дітей I групи (p<0,001). Загальна кількість *E. coli* була нижчою у пацієнтів із мікст-варіантом (p<0,001). Рівень патологічних стафілококів був вищим у дітей II групи (p<0,01). Кількість УПМ та грибів роду *Candida* була значно більшою у дітей II групи, ніж у дітей I групи (p<0,001).

Відомо, що ротавірус сприяє елімінації індигенних мікроорганізмів, у результаті чого екологічні ніші можуть заселятися представниками УПМ [7].

Результати нашого дослідження мікробіоти кишечника при ГКІ та РВІ у дітей порівнянні з даними інших авторів [4,8].

Таким чином, гострий період РВІ характеризувався достовірним зниженням біфідо-, лактобактерій та ешерихій, а також збільшенням кількості патогенних стафілококів, УПМ і грибів роду *Candida*. Проте у дітей з мікст-варіантом РВІ зміни мікрофлори кишечника були виразнішими. У динаміці після проведеного стандартного лікування у пацієнтів II групи концентрація біфідо- та лактобактерій достовірно зменшувалася, а показники УПМ – підвищувались (p<0,05), що, можливо, пов'язано з більш частішим призначенням антибіотиків та підвищенням колонізації УПМ у дітей даної групи.

Отже, підтверджено наявність якісних та кількісних порушень мікробіоценозу кишечника у дітей з РВІ. Проведення стандартного лікування та клінічне видужання дітей з РВІ не призводить до нормалізації мікробіоти кишечника.

Висновки

1. У всіх дітей, хворих, на ГКІ ротавірусної етіології, у гострому періоді захворювання спостерігалось зни-

ження кількості біфідо- та лактобактерій, загальної кількості ешерихій та збільшення числа дріжджоподібних грибів, стафілококів та інших представників УПМ кишечника.

2. Після проведеного стандартного лікування РВІ у дітей обох груп не спостерігалось покращання мікробіоценозу кишечника.

3. Найбільш значні мікробіотичні зміни були виявлені у дітей з мікст-варіантом РВІ.

Перспективним буде подальше вивчення стану кишкової мікрофлори у взаємозв'язку з показниками імунної системи у дітей з ротавірусною інфекцією та можливе доповнення стандартних схем лікування препаратами для корекції дисбіотичних порушень кишечника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горелов А. В. Ротавирусная инфекция у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 78—84.
2. Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, А. В. Загордонец // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 1 (28). — С. 53—55.
3. Мазанкова Л. Н. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста: обоснование пробиотической терапии / Л. Н. Мазанкова, Г. Ю. Яковлева, М. Д. Ардатская // *Детские инфекции*. — 2011. — № 2. — С. 52—56.
4. Незгода І. І. Досвід застосування молочної суміші «НАН кислотно-молочний 1 та 2» при лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей / І. І. Незгода, О. С. Онофрійчук // *Совр. педиатрия*. — 2011. — № 2. — С. 142—145.
5. Опыт применения пробиотика-биоэнтеросептика Энтерожермина у детей с нарушением микрофлоры кишечника / С. В. Малолетняя, Н. Е. Зайцева, Л. В. Корчемная [и др.] // *Совр. педиатрия*. — 2011. — № 4 (48). — С. 177—182.
6. Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О. Є. Абатуров, Ю. Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // *Совр. педиатрия*. — 2013. — № 1 (49). — С. 129—133.
7. Ротавірусна інфекція у дітей Україна / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, І. Г. Костенко [та ін.] // *Профілактична медицина*. — 2009 — № 2 (6). — С. 54—59.
8. Усенко Д. В. К вопросу о роли пробиотических продуктов в профилактике заболеваний и сохранении здоровья человека / Д. В. Усенко // *Лечащий врач*. — 2011. — № 7. — С. 74—78.

Динамика мікроекології кишечника у дітей, больних моно- і мікст-варіантами ротавірусної інфекції

В.Г. Майданник¹, Е.А. Смиян-Горбунова², А.І. Смиян², Т.П. Бинда²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Сумский государственный университет, Украина

Цель: изучение особенностей состава кишечной микрофлоры у детей с моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции (РВИ).

Пациенты и методы. Обследовано 87 больных в возрасте от 1 месяца до 5 лет. I группу составили 42 ребенка с моновариантом РВИ, во II группу вошли 45 пациентов с микст-вариантом РВИ. Группу контроля составил 21 практически здоровый ребенок соответствующего возраста. Дети получали стандартное лечение. Состояние микробиоты кишечника оценивали в остром периоде заболевания (на 1–2 сутки госпитализации) и в период реконвалесценции (на 6–7 сутки).

Результаты. Острый период заболевания характеризовался достоверными изменениями микропейзажа, как при моно-, так и при микст-варианте РВИ. Но у детей с микст-вариантом РВИ эти изменения были более выраженными по сравнению с данными детей с моновариантом инфекции и аналогичными показателями практически здоровых детей. Проведение стандартного лечения и клиническое выздоровление детей не приводило к нормализации микрофлоры кишечника.

Выводы. С целью нормализации микрофлоры кишечника после перенесенной РВИ возможно дополнение стандартных схем лечения препаратами для коррекции дисбиотических нарушений.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, кишечная микрофлора, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):79-81; doi10.15574/SP.2015.70.79

Dynamics of bowel microecology in children with mono- and mixed-version of rotavirus infection

V.G. Maydannik¹, E.A. Smiyana-Gorbunova², A.I. Smiyana², T.P. Bynda²

¹ A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Sumsy State University, Ukraine

Objective: To study the features of the composition of intestinal microflora in children with mono- and mixed- version of rotavirus infection (RVI).

Patients and methods. A total of 87 patients in the age from 1 month to 5 years were under observation. The first group consisted of 42 children with mono version of RVI. The second group consisted of 45 patients with mixed-variant of RVI. The control group included 21 practically healthy children of appropriate age. Children received standard treatment. Condition of gut microbiota was evaluated during the acute phase of the disease (on the 1–2 day of hospitalization), and during the period of reconvalescence (on 6–7 day).

Results. Acute period of illness was characterized by significant changes of microview as for mono- so for mixed-version of RVI. But in children with mixed-version RVI these changes were more pronounced in comparison with the data of children with mono version infection and were similar to the data of apparently healthy children. Implementation of the standard treatment and clinical recovery of children did not lead to the normalization of intestinal microbiota.

Conclusions. With the aim of the normalization of intestinal microbiota after undergoing RVI it is appropriate to use additionally standard treatment by preparations for correction of dysbiotic violations.

Key words: rotavirus infection, intestinal microflora, children.

Сведения об авторах:

Майданник Віталій Григорьевич — Акад. НАМН України, проф., зав. каф. педиатрії №4 НМУ ім. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Смиян-Горбунова К.О. — каф. педиатрії последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22; тел. +38-0542-66-09-48.

Смиян Александр Иванович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрії последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22; тел. +38-0542-66-09-48.

Бинда Т. П. — каф. педиатрії последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22; тел. +38-0542-66-09-48.

Статья поступила в редакцию 20.08.2015 г.