

Прогнозування розвитку патологічних мікробних симбіозів у дітей першого року життя

О.М. Муквіч

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», м. Київ

Виявлено основні чинники формування патологічних мікробних симбіозів у дітей першого року життя й розроблено математичну модель прогнозування їхнього розвитку та своєчасної діагностики для проведення лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: прогнозування, дисбактеріоз, діти.

Результати дослідження стану здоров'я дітей першого року життя з порушеннями якісно-кількісного складу основних мікробних біоценозів (кишечник, шкіра, ротоглотка) свідчать про високий рівень інфекційної захворюваності, ранню алергізацію та дисгармонійний фізичний розвиток цієї категорії дітей [1, 7].

Виходячи з основного постулату, що здоров'я дитини починає формуватися з моменту зачаття, ми вважали за потрібне вивчити основні соціально-біологічні, соціально-гігієнічні та медико-організаційні чинники, які з різною інтенсивністю діють на організм дитини в утробі матері та визначають його первинну протиінфекційну та імунологічну компетентність [6, 8].

Мета роботи – виявити на підставі анамнестичних даних головні значущі чинники впливу на організм дитини в ante-, peri- та постнатальному періодах, які могли спричинити порушення основних мікробних симбіозів, та розробити математичну модель прогнозування розвитку патологічних мікробних симбіозів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Математично-статистичний аналіз дає змогу використати ймовірнісну математичну модель прогнозування можливості розвитку патологічних симбіозів у дітей для відповідної корекції та проведення профілактичних заходів [2, 4].

Для того щоб створити модель прогнозування розвитку патологічних симбіозів у дітей, у 460 однорічних дітей з клініко-бактеріологічними ознаками мікроекологічних порушень кишечника здійснили ретроспективний аналіз чинників ризику, які можуть бути визначальними для їхнього розвитку. Частотну характеристику вивчили за допомогою розробленої уніфікованої анкети з бальною оцінкою та дискримінантним аналізом факторів навколишнього середовища, медико-біологічних, соціально-економічних, ante-, peri- та постнатальних чинників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Грунтуючись на результатах аналізу анамнестичних даних, встановили головні соціально-біологічні, соціально-гігієнічні та медико-біологічні чинники, які впливали на організм дитини в ante-, peri- та постнатальному періодах та могли зумовити значущі порушення основних мікробних симбіозів.

Вагомими були екологічно несприятливі чинники довкілля, нестабільних соціально-економічних умов життя, що часто асоціювалися з погіршенням стану здоров'я жінок репродуктивного періоду. Аналіз виявив відмінність

соціального становища, доходів сім'ї, якості житла, типу квартири в родинах дітей з кишковим дисбактеріозом та без такого. Скажімо, 76,6% сімей дітей з дисбіозом III–IV ст. склалися більш ніж з трьох членів, один з яких часто хворів або мав часті загострення хронічних захворювань. Догляд за дитиною від народження до року у 84,4% випадках здійснювала не тільки матір, а й інші члени родини, 35,0% сімей мали незадовільне житло, мешкали в гуртожитках або комунальних квартирах.

Встановлено, що 76,7% матерів дітей з дисбіозом мали прояви хронічних запальних захворювань (органів травлення, ротоглотки, сечовидільної системи, шкіри, ЛОР-органів та ін.). Прояви харчової алергії, екземи, нейродерміту, алергічного риніту, бронхіальної астми відзначили в членів 31,7% сімей дітей з дисбіозом кишечника.

Обтяжений акушерський анамнез мали 70,8% матерів дітей з дисбіозом кишечника. Серед антенатальних чинників найчастіше траплялися: запальні гінекологічні процеси, фетоплацентарна недостатність, мимовільні чи артифіційні аборти, лікування безплідності (зокрема й антибактеріальними препаратами), випадки мертвонародження, патологічний перебіг вагітності (токсикоз I половини, загроза переривання в першому триместрі, загроза передчасних пологів у II–III триместрах, гестоз другої половини, анемія).

Аналіз анамнестичних даних виявив, що індекс акушерської та/або екстрагенітальної патології зростав відповідно до ступеня тяжкості виявленого дисбіозу: на одну дитину з дисбіозом III–IV ст. припадало 2,12 чинника ризику, із дисбіозом I–II ст. – 1,23, а в дітей без бактеріологічних ознак кишечного дисбіозу – 0,24 чинника ризику.

Результати досліджень виявили залежність між загальною кількістю гострих та/або загострень хронічних інфекційних захворювань у жінок під час вагітності та ступенем тяжкості дисбіозу, який розвинувся у їхніх дітей.

Встановлено, що матері майже половини дітей з дисбіозом під час вагітності хворіли на гострі інфекційні захворювання (інфекції дихальних і сечовивідних шляхів, гастроентероколіти), мали загострення хронічних вірусних або бактеріальних інфекцій частіше як двічі на рік, а 28,2% цих жінок були госпіталізовані, їм призначали антибактеріальні засоби, що опосередковано свідчило про тяжкість перебігу хвороби.

Поширення перинатальних інфекцій, наявність хронічних запальних екстрагенітальних захворювань призвело до тривалої персистенції у таких жінок вірулентних, резистентних до лікування бактеріальних штамів, які могли передаватися під час контакту від матері до дитини та ще на ранніх етапах філогенезу порушувати формування автохтонних симбіозів. У цього контингенту жінок, імовірно, є генетична детермінованість недосконалого місцевого імунітету чи морфофункціональних дефектів основних складових преепітеліальних структур, що може бути визначальним у формуванні цитопротекторних механізмів та адгезивних властивостей анаеробної флори в парах новонароджений – породілля.

Наші дані підтверджують, що особливо негативний вплив на формування патологічних мікробіоценозів у дітей чинив інфекційний процес у період вагітності, який порушував усі основні функції плаценти, зумовлював нагромадження в ній живих клітин вірулентної флори, що ушкоджували як плаценту, так і тканини плода.

Проведені дослідження встановили, що індекс інфекційної захворюваності вагітних зростає відповідно до ступеня тяжкості виявленого дисбіозу: у дітей без ознак дисбіозу він дорівнює 0,84, із дисбіозом I–II ст. – 1,5, із дисбіозом III–IV ст. – 1,8.

Згідно з теорією формування в плода імунологічної толерантності до мікрофлори матері, що відбувається у внутрішньоутробний період розвитку місцевого імунітету, дисбіотичні порушення матері, які виникають на тлі інфекційної патології, зумовлюють порушення у новонародженого колонізації мікробіот з одночасним заселенням їх потенційно патогенною мікрофлорою [5].

Наявність хронічних інфекцій або частих гострих інфекційних хвороб, як правило, асоціювалася зі зниженням імунних, адаптаційних механізмів у такої категорії жінок та супроводжувалася порушеннями в них мікробіоценозу та фетоплацентарного захисту плода, що впливає на формування «біоплівки» слизових оболонок новонародженого [3].

Ускладнену пологову діяльність (передчасний вилів навколоплодових вод, слабкість пологової діяльності або стрімкі пологи, кесарів розтин, аспіраційний синдром, обвиття пуповиною, тяжкі гіпоксичні стани тощо) відзначили у 22,7% дітей з дисбіозом III–IV ст. Ці діти отримували в анамнезі інтенсивну терапію із залученням антибактеріальних препаратів, їх вчасно не прикладали до грудей, а згодом і зовсім не вигодували груддю. Саме в цієї категорії дітей були тяжкі, резистентні до лікування дисбіози, які супроводжувалися гіперсенсібілізацією, вторинними ферментопатіями, імунодефіцитними станами.

Встановлено, що серед інфекційних захворювань, що їх перенесли діти з дисбіозом III–IV ст. в неонатальному періоді, найбільшу частку (57,2%) становили діареї, причини яких в більшості випадків залишилися нез'ясованими. В анамнезі дітей з ентероколітом їх відзначили у 83,6% випадків, із харчовою алергією – у 88,3%, із функціональним закрепом – у 63,2%.

Перенесені внутрішньоутробне інфікування, гнійно-септичні інфекції (омфаліти, мастити, кон'юнктивіти, отити, остеомієліти та ін.) або локальні форми гнійно-запальних захворювань шкіри (везикулопустульоз, інфікована пітниця, параніхії, панариції та ін.) спричиняли формування згодом патологічних біоценозів III–IV ст. у 92,2%, I–II ст. – у 18,7% дітей.

Висока частота інфекційних захворювань в неонатальному періоді у дітей з дисбіозом свідчить про те, що в дітей з перинатальними інфекціями розвиваються або підтримуються найтяжчі, резистентні до лікування форми патологічних біоценозів. При цьому спотворюється мікробний склад та властивості автобіоценозів, утворюються патологічні симбіози, які не тільки не виконують фізіологічної функції, а й становлять вогнище ендогенної інфекції.

Отримані дані довели, що формування патологічних біоценозів основних біотопів часто відбувалось у дітей, які хворіли на інфекційні захворювання в період ранньої неонатальної адаптації.

Особливу групу ризику утворили діти, народжені в умовах патологічного «оксидазного стресу». У них розвивалися тяжкі симптоми дизадаптації, що вимагало відповідного інтенсивного лікування та виходження у відділеннях інтенсивної терапії, де без постійного контакту з матір'ю організм новонародженого заселявся нозо-

коміальною мікрофлорою. Зміни фаз формування фізіологічного мікроекологічного середовища відбувались у цих дітей в разі реалізації чинників перинатального ризику, в умовах гіпоксії на тлі дисметаболических розладів, порушень моторики травного каналу функціональної незрілості процесів травлення та дисфункції основних систем регуляції (імунної, гепатопротекторної, центральної нервової системи). Дисбаланс імунної, антиоксидантної систем захисту, метаболічні порушення, незрілість печінки призводили до стійких змін кількісного та якісного складу мікрофлори організму.

Важливим є той факт, що в 31,7% родин дітей з дисбіозом кишечнику, один або обоє батьків мали прояви харчової алергії, екзема, нейродерміту, алергійного риніту, бронхіальної астми. Виявлений обтяжений сімейний алергологічний анамнез майже в третини дітей з кишковим дисбіозом потребує подальшого вивчення, але немає сумніву в тому, що в основі цих генетично детермінованих станів лежать дисбаланс імунорегуляторних механізмів та високий рівень сенсібілізації.

Отримані дані свідчать про потребу розробити систему заходів для поліпшення здоров'я вагітних та породіль, запобігання перинатальним, внутрішньочеревним та постнатальним інфекціям, створення сприятливих соціально-екологічних та екологічних умов для формування у новонародженого фізіологічних біоценозів, підтримання їхнього складу й функцій надалі.

Останні дослідження з математично-статистичного аналізу дали змогу застосувати математичну модель для прогнозування ризику виникнення патологічних симбіозів та відповідного коригування з проведенням профілактичних заходів.

Обробляючи дані на ЕОМ, з-поміж 50 значущих чинників відповідно до розробленої карти відібрали сім, що є найвагомішими для прогнозування ймовірного розвитку порушень мікроекологічних симбіозів (їх позначено літерою X).

Для прогнозування ймовірності виникнення патологічних симбіозів у дітей вираховують ймовірності переходу в групу здорових (F_1) і в групу хворих (F_2) за формулами:

$$F_1 = -45,75 + 7,47X_{35} + 9,08X_{41} + 5,45X_{36} + 0,48X_{20} - 1,39X_{13} + 3,76X_{16} + 6,41X_6 \quad (1),$$

$$F_2 = -7,44 + 0,18X_{35} + 2,92X_{41} + 0,88X_{36} + 3,32X_{20} + 0,19X_{13} + 0,72X_{16} + 4,43X_6 \quad (2),$$

де X – чинники ризику; X_6 – кількість членів родини, що мешкають разом з дитиною; X_{13} – обтяжений акушерський анамнез; X_{16} – наявність інфекційних захворювань у постнатальному періоді; X_{20} – характер лактації; X_{35} – наявність та характеристика абдомінального больового синдрому; X_{36} – наявність функціональних порушень системи травлення; X_{41} – наявність патологічних домішок за результатами копрологічного дослідження.

Перші доданки в формулах (1) і (2) – сталі вільні члени.

У разі, коли $F_1 < F_2$, прогнозують виникнення мікробного дисбіозу, коли $F_1 > F_2$, ймовірність цього вважають незначною.

Якщо $F_1 < F_2$, знаходять рівень ймовірності виникнення дисбіозу за формулою:

$$F = \frac{1}{e^{k_1} + e^{k_2}} \quad (3),$$

де e – експонента, дорівнює 2,718, k_1 – різниця між меншою та більшою величиною, k_2 – константа і дорівнює 0 (тому $e^{k_2} = 1$).

Значення e^{k_1} і e^{k_2} визначають за допомогою табличних значень функції e^{-x} [2].

Якщо $F > 0,75$, прогнозують високий рівень імовірності виникнення дисбіозу, коли $0,6 < F < 0,75$, рівень імовірності виникнення дисбіозу вважають середнім, а в разі $F < 0,6$ – низьким.

За наявності високого ризику розвитку дисбіозу рекомендовано:

а) для дітей на грудному вигодовуванні: протирецивні курси пробіотикотерапії кожні 3 міс тривалістю 20–30 днів – матері та дитині;

б) для дітей на штучному вигодовуванні: призначити суміші, які сприяють підтриманню фізіологічної константи мікробіоти кишечнику.

На нашу думку, більшу перспективу має використання високоадаптованих молочних сумішей з додаванням пребіотичних волокон (олігосахариди або лактулу), які за тривалого використання більш безпечні та фізіологічні. Водночас цій категорії дітей слід проводити протирецивні курси пробіотикотерапії кожні 3 міс тривалістю 20–30 днів.

Для дітей з низьким прогнозованим ризиком розвитку порушень мікробіоти на грудному вигодовуванні можна обмежитися призначенням курсів пробіотиків жінці-годувальниці, а тим, хто перебуває на штучному вигодовуванні, – використовувати суміші з пребіотичними волокнами.

Створену математичну модель можна застосовувати для прогнозування виникнення патологічного стану та розроблення і/або корекції відповідних лікувально-профілактичних заходів.

ВИСНОВКИ

Створена математична модель дає змогу з певністю прогнозувати розвиток мікроекологічних порушень основних біотопів у кожній конкретній дитині і відповідно проводити індивідуалізовані лікувально-профілактичні заходи.

Прогнозирование развития патологических микробных симбиозов у детей первого года жизни Е.Н. Мукович

Выявлены основные факторы, значимые при формировании патологических микробных симбиозов у детей первого года жизни, разработана математическая модель прогнозирования их развития и своевременной диагностики для проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: прогнозирование, дисбактериоз, дети.

Prognostication of their development of pathogen microbe symbiosis of infants O.M. Mukvich

Discovered main determinant factors, influencing formation of pathogen microbe symbiosis of infants, and elaborated the mathematic model of prognostication of their development and timely diagnostic for the purposes of carrying out the medical prophylactic measures.

Key words: prognostication, disbacteriosis, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годованец Ю.Д. Особенности формирования микробиологии у новорожденных детей в норме и при перинатальной патологии // Здоровье женщины. – 2004. – № 4 (20). – С. 151–156.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
3. Линчевский Г.Л., Татарченко В.В., Воробьев О.В. Оценка отдельных факторов риска перинатальной бактериальной инфекции у новорожденных в аспектах современной аналитической эпидемиологии // Современная педиатрия. – 2007. – № 2 (15). – С. 159–162.
4. Наследов А.Н. SPSS. Компьютерный анализ в психологии и социальных науках. – М.: Питер, 2007. – 416 с.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. – М.: Грант, 2001. – 221 с.
6. Шулько Е.Е., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Проблемные вопросы микробиологии и антибактериальной терапии новорожденных с перинатальной патологией // Здоровье женщины. – 2004. – № 4 (20). – С. 171–179.
7. Brealey D., Singer M. Multi-organ dysfunction in the critically ill: epidemiology, pathophysiology and management // J. of the Royal College of Physicians of London. – 2000. – Vol. 34. – № 5. – P. 424–427.
8. Du Plessis A.J., Volpe J.J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn // Curr. Opin. Neurol. – 2002. – Vol. 15, № 2. – P. 151–157.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева – 3,5 см, справа – 1 см, сверху и снизу – по 2,5 см).
2. Статья подается на русском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).
3. Фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
 - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.

- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
 - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
 - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
 - В статью следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
 - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
 8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
 9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
 10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
 11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
 12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
 13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта – 12 пунктов. Заархивированные материалы редакцией не принимаются.
 14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу: Украина, 04053,
г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9А, корпус 2, 8-й этаж.
«Издательский дом и РА «Профессионал», e-mail: office@zdr.kiev.ua,
тел./факс: (044) 482-00-82, 482-00-86