

УДК 616.34-008.87 : [616.329 : 616.334]-007.271-089.168.1

# КЛИНИЧЕСКОЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

В.В. Новосад; В.И. Ковальчук, д.м.н., доцент;

А.И. Жмакин, к.м.н., доцент

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Проведено обследование 46 детей с врожденной непроходимостью верхних отделов пищеварительного тракта. Все больные были разделены на две клинические группы. Установлено, что у всех больных с врожденной непроходимостью пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде имеется дисбактериоз кишечника. В раннем послеоперационном периоде дисбактериоз характеризуется резко выраженными изменениями состава биоценоза кишечника. В позднем послеоперационном периоде дисбактериоз характеризуется более легким течением: от легкой до умеренной степени выраженности, изменениями состава биоценоза кишечника.*

**Ключевые слова:** атрезия пищевода, врожденный пилоростеноз, врожденная дуоденальная непроходимость, дисбактериоз кишечника.

*46 children with congenital obstruction of the upper parts of digestive tract were investigated. All patients were divided into 2 clinical groups. It was determined that all children with congenital obstruction of esophagus, stomach, duodenum revealed intestinal dysbacteriosis both in early and late postoperative periods. In early postoperative period dysbacteriosis proceeded with full-blown change of intestinal biocenosis composition. In late postoperative period dysbacteriosis took milder course: from small to moderate change of intestinal biocenosis composition.*

**Key words:** esophageal atresia, pyloric stenosis, congenital duodenal obstruction, intestinal dysbacteriosis.

## Введение

Дисбактериоз кишечника (ДК) – это нарушение качественного состава и популяционного уровня симбиотической микрофлоры кишечника, возникающее под воздействием различных причин и имеющее клинические проявления болезни [3].

Проблема кишечного дисбиоза у детей остается весьма актуальной, поскольку он выступает на первый план при патологии желудочно-кишечного тракта, аллергических заболеваниях, при длительном использовании антибиотиков. ДК диагностируется у 70-90% детей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной (гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь) и гепатобилиарной систем и у 100% детей – при заболеваниях кишечника [1, 2, 3].

Становление микробного биоценоза ребенка начинается с первых этапов жизни. Колонизация пищеварительного тракта идет оральным путем, поскольку у новорожденных с непроходимостью верхних отделов пищеварительного тракта фекалии длительно сохраняют стерильность. Во время родов при заглатывании околоплодных вод происходит поступление микрофлоры родовых путей матери и колонизация вагинальной флоры, а также микроорганизмов кожи и фекалий матери в пищеварительной системе ребенка, которые в основном представлены аэробами и факультативными

анаэробами. Инфицирование новорожденного из окружающей среды в период формирования микрофлоры носит вторичный характер. Это подтверждается данными по сравнительному составу микрофлоры новорожденных, родившихся через естественные родовые пути или путем кесарева сечения [8]. Если ребенок прикладывается к груди в первые сутки после рождения, то бифидофлора выявляется у половины детей, более позднее прикладывание детей дает заселение бифидобактериями лишь у каждого 3-4 ребенка. Начиная с 4-го дня жизни, в толстой кишке новорожденного определяются лактобактерии, эшерихии, стрептококки, стафилококки. К концу первой недели жизни возрастает титр лактобактерий, эшерихий, бифидобактерий, появляются бактероиды, клостридии, анаэробные кокки. В возрасте 12 месяцев у большей части детей состав и количество анаэробных микроорганизмов в толстом кишечнике приближается к таковому у взрослых людей [7, 8].

Толстую кишку колонизирует огромное количество различных микробов, составляя ее резидентную микрофлору: 17 семейств, 45 родов и около 500 видов. Микрофлора кишечника подразделяется на две части: облигатную (микроорганизмы, постоянно входящие в состав нормальной флоры и играющие важную роль в метаболических процессах и защите организма хозяина от инфекции)

и факультативную (бактерии, часто встречающиеся у здоровых людей, но являющиеся условно-патогенными как этиологические факторы заболеваний в случае снижения резистентности макроорганизма) [5, 6, 8].

Нарушение микробиоценоза кишечника приводит к расстройству его моторной, переваривательной и всасывательной функций. При ДК ограничивается поступление в организм пластического и энергетического материала, усиливается поступление токсинов и аллергенов, нарушаются все виды метаболизма и иммунитет. В раннем детском возрасте ДК, кроме формирования хронических заболеваний органов пищеварительного тракта, способствует также развитию дистрофии, анемии, витаминной недостаточности, пищевой аллергии, вторичного иммунодефицитного состояния, а также генерализации инфекционного процесса, вплоть до септикопиемии [6,7].

Цель исследования: изучить клинические признаки дисбактериоза кишечника и состояние биоценоза толстой кишки у детей с атрезией пищевода, врожденным пилоростенозом и врожденной дуоденальной непроходимостью в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

#### Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось на базе хирургических отделений ГОДКБ в период с 2006 по 2008 годы. Было произведено клиническое обследование и анализ состояния биоценоза кишечника у 46 детей: 10 с атрезией пищевода, 30 с врожденным пилоростенозом и 6 с врожденной дуоденальной непроходимостью. Все больные были разделены на две клинические группы. Первую составили пациенты (34 ребенка), обследование которых производили в раннем послеоперационном периоде (на 10 день после оперативного лечения), вторую – дети (12 человек), обследованные в отдаленном послеоперационном периоде (не ранее, чем через год после операции). В каждой группе выделяли подгруппы соответственно нозологии.

Клиническую выраженность дисбактериоза оценивали по наличию следующих ключевых симптомов: вздутия живота, задержка или послабление стула, дефицита массы тела.

Дисбактериоз кишечника регистрировали стандартным методом, включающим высеvy фекальной микрофлоры [4]. При этом титр кишечной палочки, как лактозопозитивной, так и лактозонегативной, определяли на среде Эндо, общий титр аэробов – на глюкозном (1%) пластинчатом мясопептонном агаре, общий титр банальных анаэробов – при глубинном культивировании в высоком столбике глюкозного (1%) мясопептонного агара, лактобактерий – в среде Рогоза (Fluka, Switzerland), общее количество анаэробов – в среде RCM (Oxoid, England), титр бифидобактерий определяли путем микропирования культур, выросших на среде RCM [9].

В качестве основных микробиологических диагностических критериев выраженности дисбакте-

риоза были выбраны показатели титра бифидобактерий, лактобактерий, общего количества банальной флоры и лактозонегативных эшерихий. С целью упрощения количественного анализа и повышения наглядности полученных результатов титра микроорганизмов нами была разработана балльная система оценки выраженности дисбактериоза. В ее основу был положен принцип присвоения баллов в зависимости от величины отклонения порядка (b) абсолютного показателя титра микробов в кале исследуемых детей от нормальных значений биоценоза кишечника (таблица 1). При отклонении на один порядок – 1 балл, на два – 2 балла и т.д. Полученные данные подвергались статистической обработке с вычислением средних величин: средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ), ошибки средней арифметической (m) – с применением программы STASTICA 6.0. Для оценки достоверности результатов исследования определяли доверительный коэффициент (t) – коэффициент Стьюдента, соответственно которому определяли вероятность ошибки (p). Различия в средних показателях начинали считать достоверными с  $p \leq 0,05$  (5%) и высоко достоверными при  $p \leq 0,001$  (0,1%). Соотношение t – p для малых выборок (до n = 30) определяли по специальным таблицам.

Таблица 1 – Нормальные показатели микрофлоры кишечника у детей

Микроорганизмы	Нормальные показатели	
	У детей 1-го года жизни	У детей старше года и взрослых
Общее количество анаэробов	$10^9 - 10^{10}$	$10^8 - 10^{10}$
Бифидобактерии	$10^7 - 10^{10}$	$10^8 - 10^{10}$
Лактобактерии	$10^6 - 10^8$	$10^6 - 10^7$
Общее количество банальных анаэробов (клубридий, бактероидов)	Не выше $10^8$ (ориентировочно)	$10^9 - 10^{10}$ (ориентировано)
Титр газообразующей микрофлоры, в основном – клубридий	нет	Не выше $10^5$
Общее количество медленнорастущих аэробов (3 сутки роста)	$10^5 - 10^7$	$10^5 - 10^8$
Общее количество быстро растущих аэробов (1 сутки роста)	$10^7 - 10^8$	$10^7 - 10^8$
Эшерихии с нормальной ферментативной активностью	$10^7 - 10^8$	$10^7 - 10^8$
Эшерихии лактозонегативные	$10^6 - 10^7$	$10^6 - 10^7$
Протей обыкновенный	Не выше $10^3$	Не выше $10^4$

#### Результаты исследования

При обследовании детей клинически выраженный дисбактериоз в раннем послеоперационном периоде наблюдался у 61,8% пациентов. Среди них вздутие живота – у 95,2%, задержка стула – у 19,1%, послабление стула – у 52,4%, дефицит массы тела – у 76,2% больных. Сочетание всех основных клинических симптомов отмечалось у 42,8%. В позднем послеоперационном периоде клинически манифестная форма кишечного дисбактериоза наблюдалась у 50% детей. На первый план выходили

дефицит массы тела (83,3%) и задержка стула (33,3%). Вздутие живота и послабление стула наблюдались у 16,8%. Сочетание всех основных клинических симптомов отмечалось у 33,3% (табл. 2).

**Таблица 2** – Частота встречаемости основных клинических признаков дисбактериоза в исследуемых группах

Группа	Вздутие живота	Задержка стула	Послабление стула	Дефицит массы тела	Сочетание основных симптомов
1	95,2%	19,1%	52,4%	76,2%	42,8%
2	16,7%	33,3%	16,8%	83,3%	33,3%

Анализ результатов посева кала показал, что в раннем послеоперационном периоде у детей всех исследуемых групп имелись изменения в составе биоценоза кишечника, свидетельствующие о наличии дисбактериоза различной степени выраженности (табл. 3). Выявлялся резкий дефицит бифидобактерий (при атрезии пищевода  $b = 4,0 \pm 0,735$ , при дуоденальной непроходимости  $b = 2,7 \pm 0,666$ , при пилоростенозе  $b = 2,1 \pm 0,301$ ), снижение уровня лактобактерий (при атрезии пищевода  $b = 1,8 \pm 0,356$ , при дуоденальной непроходимости  $b = 1,0 \pm 0,577$ , при пилоростенозе  $b = 1,0 \pm 0,186$ ) с повышением содержания всех других групп микроорганизмов (энтерококков, клостридий, кишечных палочек и лактозонегативных эшерихий), включая газообразующих. Отмечалась избыточная колонизация кишечника.

**Таблица 3** – Отклонение абсолютного показателя титра микробов в кале исследуемых детей от нормальных значений биоценоза кишечника (b) в раннем послеоперационном периоде

Флора	Отклонение показателя титра микробов (b)		
	Атрезия пищевода n = 6	Дуоденальная непроходимость n = 3	Пилоростеноз n = 25
Бифидобактерии	4,0±0,735	2,7±0,666	2,1±0,301
Лактобактерии	1,8±0,356	1,0±0,577	1,0±0,186
Общее количество банальных анаэробов	1,8±0,308	1,3±0,333	1,3±0,077
Эшерихии лактозонегативные	1,2±0,308	1,7±0,333	1,0±0,135

Явления кишечного дисбактериоза сохранялись и в отдаленные сроки после оперативного вмешательства. Однако в позднем послеоперационном периоде у исследуемых детей признаки дисбиоза были менее яркими и выражались преимущественно повышением титра газообразующих анаэробов (чаще всего клостридий) на фоне умеренного снижения титра бифидобактерий (при атрезии пищевода  $b = 0,5 \pm 0,816$ , при дуоденальной непроходимости  $b = 0,3 \pm 0,333$ , при пилоростенозе  $b = 0,3 \pm 0,256$ ) и лактобактерий (при атрезии пищевода  $b = 0,8 \pm 0,513$ , при дуоденальной непроходимости  $b = 0,7 \pm 0,333$ , при пилоростенозе  $b = 0,6 \pm 0,244$ ) (табл. 4).

При сравнительном анализе состояния биоценоза кишечника у детей обеих исследуемых групп было выявлено, что дефицит бифидобактерий в раннем послеоперационном периоде был достоверно больше, чем в позднем ( $p \leq 0,01$ ). Это наблюдалось на фоне практически одинакового титра лак-

**Таблица 4** – Отклонение абсолютного показателя титра микробов в кале исследуемых детей от нормальных значений биоценоза кишечника (b) в позднем послеоперационном периоде

Флора	Отклонение показателя титра микробов (b)		
	Атрезия пищевода n = 4	Дуоденальная непроходимость n = 3	Пилоростеноз n = 5
Бифидобактерии	0,5±0,816*	0,3±0,333	0,3±0,256**
Лактобактерии	0,8±0,513	0,7±0,333	0,6±0,244
Общее количество банальных анаэробов	0,3±0,256	0,7±0,333	0,3±0,256*
Эшерихии лактозонегативные	1,0±0,408	1,3±0,333	0,8±0,380

\* - изменения достоверны по отношению к раннему послеоперационному периоду ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - изменения достоверны по отношению к раннему послеоперационному периоду ( $p \leq 0,01$ ).

тозонегативной кишечной палочки в посевах обеих групп (таблица 3 и 4), что в комплексе свидетельствовало о более тяжелой степени выраженности дисбактериоза в раннем периоде.

На основании полученных результатов были сделаны следующие **выводы**:

1. Микробиологически подтвержденный кишечный дисбактериоз выявляется у всех больных с врожденной непроходимостью пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

2. В раннем послеоперационном периоде дисбактериоз характеризуется резко выраженными изменениями состава биоценоза кишечника и высоким процентом клинически манифестных форм (61,8%).

3. В позднем послеоперационном периоде дисбактериоз характеризуется более легким течением: от легкой до умеренной степени выраженности изменениями состава биоценоза кишечника и наличием клинических проявлений в 50% случаев.

Полученные результаты имеют важное практическое значение, так как указывают на необходимость как можно более ранней коррекции состояния биоценоза кишечника в послеоперационном периоде у детей с врожденной высокой непроходимостью желудочно-кишечного тракта.

### Литература

1. Бельмер, С.В. Гастроэнтерология детского возраста / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин. – М.: Медпрактика. – 2003. – С. 360.
2. Гончарик, И.И. Болезни желудка и кишечника / И.И. Гончарик. – Мн.: Вышэйшая школа, 1994. – С. 160.
3. Козловский, А.В. Дисбактериоз кишечника у детей / А.В. Козловский. – Минск. – 2001. – С. 3-6.
4. Красноголовец, Б.Н. Дисбактериоз кишечника / Б.Н. Красноголовец. – М.: Медицина. – 1989. – С. 209.
5. Парфенов, А.И. Лечение дисбактериоза кишечника препаратом Хилак-форте / А.И. Парфенов, Ю.К. Калоев, Н.Г. Федотова // Центральный НИИ гастроэнтерологии, Москва, 9-й лечебно-диагностический центр МО РФ [Электронный ресурс]. – 1998. – Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/archive/1998/N18/hilak.htm> – Дата доступа: 12.01.2007.
6. Урсова, Н.И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей / Н.И. Урсова. – Практика педиатра. – 2006. – №3. – С. 30-37.
7. Хавкин, А.И. Микрофлора пищеварительного тракта / А.И. Хавкин. – М.: Фонд социальной педиатрии. – 2006. – С. 415.
8. Шендеров, Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б.А. Шендеров. – М.: ГРАНТЪ, 1998. – Т. 1-2. – 413 с.
9. Beneficial effect of ursodeoxycholic acid (UDCA) on endogenous ethanol and intestinal bacterial flora in rats fed methionine-choline deficient diet (MCDD) / V. Buko [et al.] // J. Hepatol. – 2005. – V. 42 (Supplement 2). – P. 244.

Поступила 01.09.08