

Стан мікробіоценозу кишечника та оцінка ефективності застосування Лактовіту Форте при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку.

*Сміян О.І., Слива В.В., Мошчич О.П., Козлова К.Г., Белай Л.В.,
Потапова О.О.*

Хвороби органів дихання у дітей знаходяться в центрі уваги педіатрів не тільки в Україні, але і в усьому світі і займають більше 60% в структурі дитячої захворюваності. Проблема гострих запальних захворювань органів дихання, зокрема гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку, залишається актуальною у педіатричній практиці в зв'язку зі значною поширеністю (250 випадків на 1000 дітей) і стабільним ростом кількості хворих за останні роки (за 10 років захворюваність зросла в 3,6 разів) [1,2].

Захворювання органів дихання залишаються провідною причиною смерті дітей першого року життя (21,8 на 10 000 народжених) і дітей від 1 до 4 років (55,6 на 100 тис. дітей цього віку порівняно з 2,6 на 100 тис. дітей віком від 5 до 9 років). За даними ВООЗ, у світі щороку від респіраторної патології помирає 2,2 млн. дітей. Найбільш поширеними причинами смерті є пневмонія – основне ускладнення бронхіту в ранньому дитячому віці, пізня діагностика і несвоєчасно призначена терапія.

Бронхіт є найбільш частою патологією серед гострих і рецидивуючих захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей. При цьому пік захворюваності реєструється у віці до 3 років. На першому році життя захворюваність складає 75, а до 3 років - 200 на 1000 дітей [3,4].

За даними різних авторів приблизно 20-25 % бронхітів у дітей перебігають як гострі обструктивні бронхіти, що істотно вище, ніж у дорослих. [3,5]. Найбільш часто гострі обструктивні бронхіти зустрічаються у дітей раннього віку.

Високі показники захворюваності і смертності дітей від респіраторної патології виявляють необхідність активного пошуку нових науково обґрунтованих заходів з оптимізації діагностики, лікування та профілактики обструктивних бронхітів у дітей раннього віку з урахуванням сучасних

відомостей про складні патогенетичні і біохімічні процеси, що відбуваються в організмі дитини.

Однією з унікальних систем, що забезпечують постійність внутрішнього середовища макроорганізму, є кишкова мікрофлора. Наявність у кишечнику збалансованого співвідношення і оптимальної кількості аеробних і анаеробних мікроорганізмів забезпечує ряд найважливіших функцій: стримує ріст і розмноження умовно - патогенних мікробів, бере участь у синтетичній, травній та дезінтоксикаційній функції кишечника; стимулює синтез біологічно активних речовин, що впливають на функцію травного тракту, печінки, серцево-судинної системи, органів кровотворення та ін; підтримує високий рівень лізоциму, імуноглобулінів, інтерферону та інших компонентів імунної системи (Харченко Н.В., Черненко В.В., 2007).

Процес становлення нормальної мікрофлори кишечника у дітей від народження до 3-х років протікає повільно і залежить від безлічі факторів, що можуть негативно позначитися на складі нормальної мікрофлори і спричинити за собою надмірний ріст умовно-патогенних мікроорганізмів - дисбіоз - першопричину численних захворювань і патологічних станів.

На жаль, сучасна медицина не завжди враховує необхідність підтримання симбіозу дитини з його мікрофлорою. Більшість методів лікування гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку, що включають використання противірусних, відхаркувальних, антигістамінних препаратів мають негативний вплив на біоплівки, зокрема, за рахунок руйнування муцинового шару, пригнічення росту найбільш цінних лакто- і біфідокомпонентів і збільшення кількості умовно - патогенної флори.

Провідна роль за умов розвитку порушень біоценозу кишечника, за даними фахівців, належить антибіотикотерапії, яка, враховуючи переважно вірусну етіологію захворювання, на сьогоднішній день застосовується необґрунтовано широко [3,4]. Відомо, що антибіотики, навіть при парентеральному введенні, призводять до мікроекологічних порушень внаслідок екскреції їх із жовчю, слиною, секретом бронхів та кишечника. Широке застосування її призводить до виникнення цілого ряду проблем, перш

за все таких, як порушення якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника

Найбільш надійним і безпечним способом вирішення цієї проблеми є підтримання високого популяційного рівня нормальної мікрофлори за допомогою препаратів і біологічно активних добавок до їжі, що містять пробіотичні мікроорганізми у високій концентрації, що володіють яскраво вираженими антагоністичними властивостями проти умовно-патогенних мікроорганізмів.

Мета роботи—дослідити якісні та кількісні зміни мікробіоценозу кишечника та вивчити ефективність застосування комбінованого препарату Лактовіт Форте фірми "«Мілі Хелскере Лтд.» " (Великобританія), у дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт.

Аналіз доступних на фармацевтичному ринку України лікарських засобів свідчить, що препарати, що містять представників лише основної мікрофлори (лакто- і біфідобактерії), представлені в невеликій кількості. Ряд препаратів містять мікроорганізми, які при певних несприятливих умовах (а дисбіоз сам по собі відноситься до несприятливих факторів) можуть привести до серйозних ускладнень, наприклад, до розвитку генералізованої кишкової інфекції (Бережний В.В., Крамарєв С.А та ін, 2002). Тому, використовуючи препарат, слід враховувати яка мікрофлора входить до його складу і віддавати перевагу тому, який містить мікроорганізми основної мікрофлори.

Лактовіт форте фармацевтичної компанії «Мілі Хелскере Лтд.» – комбінація лактобактерій (*Lactobacillus sporogenes* и *Bacillus coagulans*), фолієвої кислоти (вітамін В₉) та ціанокобаламіну (вітамін В₁₂). Препарат стійкий до дії високих температур, антибіотиків та кислого середовища шлунку, перешкоджає росту патогенних бактерій та сприяє стимуляції росту власної мікрофлори. Відомо, що при дисбіозі виникає дефіцит вітамінів внаслідок блокування ферментативних систем клітин, котрий призводить до зниження ендогенного синтезу вітамінів К і групи В, а також порушень їх всмоктування. Вміст фолієвої кислоти та ціанкобаламіну в препараті здійснює синергічний відновлюючий вплив на слизову оболонку кишечника. Лактовіт форте здатний підвищувати рівень секреторного ІgА і титри специфічних

секреторних антитіл, підсилювати фагоцитоз, внаслідок чого має репаративні та імуномодельюючі властивості.

Слід відмітити, що препарат використовується з лікувальною та профілактичною метою з перших днів життя, а зручна форма випуску у вигляді порошку дозволяє застосовувати його безпосередньо перед годуванням, розчинивши в молоці.

Матеріали й методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 60 дітей віком від 1-го місяця до 3-х років, які перебували на стаціонарному лікуванні у КУ “Сумська міська дитяча клінічна лікарня” з приводу гострого обструктивного бронхіту. Дослідження проводилося на першу добу при вступі до стаціонару і на 10-14 добу після відміни лікування.

Обстежених дітей було розподілено на шість груп. До I групи входили 20 дітей з гострим обструктивним бронхітом, віком від 1 місяця до 1 року, серед яких групу Ia складала 10 хворих, що отримували стандартну терапію (антибактеріальні, муколітичні, бронхолітичні, антигістамінні та інші симптоматичні засоби), а до групи Ib було віднесено 10 хворих, до лікування яких, поряд з традиційними засобами був включений препарат Лактовіт Форте у дозуванні $\frac{1}{2}$ пакетика/2 рази на день.

До II групи входило 20 дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, віком від 1 року 1 місяця до 2 років. Серед них - 10 пацієнтів, у яких використовували стандартне лікування віднесено до IIa групи, та 10 хворих, що приймали терапію з додаванням пробіотику (1 пакетик/2 рази на день) складала IIб групу.

В свою чергу, III групу складала 20 пацієнтів віком від 2 років 1 міс до 3 років, серед яких до IIIa групи входило 10 дітей, які отримували лише традиційне лікування, а до IIIб групи було зараховано 10 пацієнтів, що приймали лікування з включенням Лактовіту Форте у добовій дозі 2 пакетики (1 пакетик/2 рази на день).

Контрольну групу складала 15 здорових дітей.

Оцінку ефективності застосування препарату Лактовіт Форте проводили на підставі динаміки клінічних і лабораторних даних. Для вивчення

дисбіотичних процесів кишечника проводили мікробіологічні дослідження випорожнень з визначенням видового складу та популяційного складу мікрофлори.

Результати дослідження

При поступленні в стаціонар у 100% дітей з даною патологією визначався сухий нав'язливий кашель, який тримався в середньому $4,63 \pm 0,20$ діб та переходив у вологий. Синдром інтоксикації проявлявся підвищенням температури тіла у 39 дітей ($86,7 \pm 5,12$ %), загальною слабкістю, капризністю у 42 хворих ($93,3 \pm 3,67$ %), втратою або зниженням апетиту у 35 ($77,8 \pm 6,27$ %) пацієнтів. Катаральні явища у вигляді затрудненого носового дихання та нежитю спостерігались у 40 ($88,9 \pm 4,74$ %) дітей. Явища дихальної недостатності (ДН) I ступеню були в 20 ($44,4 \pm 7,49$ %) обстежених хворих. Серед фізикальних даних спостерігались наступні: жорстке дихання у 45 (100%), коробковий відтінок перкуторного звуку у 27 ($60 \pm 7,39$ %), сухі свистячі та вологі різнокаліберні хрипи у 45 (100%) хворих дітей.

У більшості пацієнтів (85,71%) спостерігались клінічні прояви порушення мікробіоценозу товстої кишки у вигляді диспепсичного та больового синдромів. Зригування відмічалось у 20 ($44,4 \pm 7,49$ %) дітей, здуття живота та метеоризм - у 30 ($66,7 \pm 7,11$ %), блювота - у 8 ($17,8 \pm 5,76$ %), пронос - у 19 ($42,2 \pm 7,45$ %), періодичний біль у животі - у 32 ($71,1 \pm 6,83$ %) та нашарування на язиці - у 38 дітей ($84,4 \pm 5,46$ %), хворих на гострий обструктивний бронхіт (Таб.1).

Таблиця 1 – Динаміка основних клінічних симптомів у хворих на гострий обструктивний бронхіт залежно від призначеної терапії (M \pm m)

Клінічна симптоматика	Стандартна терапія, тривалість діб (N=30)	Стандартна терапія з включенням Лактовіту Форте, тривалість діб (N=30)
1	2	3
Сухий кашель	$4,63 \pm 0,20$	$3,95 \pm 0,19^*$

Загальна слабкість, капризність	4,53±0,21	3,97±0,17*
Гарячка	3,57±0,16	3,02±0,15*
Катаральні явища	5,82±0,12	5,26±0,16**
Дихальна недостатність:	3,8±0,13	2,66±0,11***
Жорстке дихання	6,82±0,23	5,91±0,19**
Коробковий відтінок перкуторного звуку	5,28±0,15	4,68±0,11**
Сухі та вологі хрипи	6,4±0,27	5,42±0,25*
Зригування	3,62±0,12	2,8±0,23**
Здуття живота, метеоризм	3,16±0,18	2,33±0,09***
Блювота	2,37±0,18	1,62±0,18**
Нашарування на язиці	3,75±0,18	3,0±0,16**
Втрата апетиту або його зниження	3,6±0,26	2,8±0,2*
Пронос	3,52±0,24	2,57±0,26*
Періодичний біль у животі	3,67±0,27	2,73±0,19*

Примітка: * - різниця ($p < 0,05$) з показниками 2-3, ** - різниця ($p < 0,01$) з показниками 2-3, ***- різниця ($p < 0,001$) з показниками 2-3.

Отримані нами дані досліджень вказують на ефективність застосування препарату Лактовіт Форте у дітей раннього віку, в порівнянні з традиційною терапією. Так, при його включенні до стандартної терапії кашель тривав на 1,16 дні менше ($p < 0,05$), прояви інтоксикації, такі як гарячка та загальна слабкість зникали раніше на 1,18 ($p < 0,05$) та 1,14 ($p < 0,05$) днів відповідно. Катаральні явища у дітей, що не приймали пробіотик зберігалися на 1,1 день ($p < 0,01$) довше, ніж у дітей, що його застосовували. Використання пацієнтами Лактовіту Форте також скорочувало тривалість фізикальних симптомів: жорсткого дихання – на 1,15 днів ($p < 0,01$), коробкового відтінку перкуторного звуку на 1,12 ($p < 0,01$) та хрипів на 1,18 ($p < 0,05$) днів. Позитивна динаміка спостерігалась і по відношенню до диспепсичного та больового синдромів у дітей, яким, поряд з традиційними засобами, призначили пробіотик – дані дослідження вказують

на зменшення їх тривалості в середньому на 1,33 доби в порівнянні з дітьми, що отримували лише стандартну терапію.

Вивчення мікрофлори кишечника при гострих обструктивних бронхітах у дітей всіх вікових груп виявило порушення якісного та/чи кількісного складу як анаеробних, так і аеробних представників. Спостерігалися різкі кількісні зміни анаеробної флори, які характеризувалися зниженням вмісту біфідо- та лактобактерій порівняно з показниками здорових дітей (Таб.2).

Таблиця 2 - Динаміка мікрофлори товстої кишки при гострому обструктивному бронхіті у дітей віком від 1міс до 1 року (M±m)

Рід і вид Мікроорганізмів	Контрольна група (n=15)	До лікування, ІgКУО/г (n=10)	Після лікування, без застосування Лактовіту Форте, ІgКУО/г (n=10)	Після лікування, із застосуванням Лактовіту Форте, ІgКУО/г (n=10)
1	2	3	4	5
Біфідобактерії	8,27±0,1	2,4±0,57 P ₂₋₃ <0,001	2,28±0,42 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	7,09±0,38 P ₂₋₅ <0,01 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001
Лактобактерії	8,37±0,09	2,28±0,64 P ₂₋₃ <0,001	2,21±0,54 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	6,84±0,38 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001
Загальна к-ть кишкової палички	6,77±0,24	5,43±0,32 P ₂₋₃ <0,01	4,83±0,44 P ₂₋₄ <0,01 P ₃₋₄ >0,05	6,38±0,40 P ₂₋₅ >0,05 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05
УПМ(протей, клебсієла, ентеробактер, цитроактер та ін)	2,48±0,18	3,08±0,12 P ₂₋₃ <0,05	4,98±0,6 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05	2,43±0,21 P ₂₋₅ >0,05 P ₃₋₅ >0,05 P ₄₋₅ >0,05
Стафілококи (золотистий, гемолізуючий)	0,41±0,19	1,69±0,29 P ₂₋₃ <0,01	1,88±0,67 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05	0,99±0,51 P ₂₋₅ >0,05 P ₃₋₅ >0,05 P ₄₋₅ >0,05
Гриби родини	2,39±0,28	5,14±0,17	4,8±0,33	3,43±0,19

Candida		$P_{2-3} < 0,001$	$P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} > 0,05$	$P_{2-5} < 0,01$ $P_{3-5} < 0,001$ $P_{4-5} < 0,01$
---------	--	-------------------	---------------------------------------	-----------------------------------------------------------

Так, у дітей першої вікової групи (від 1 міс до 1 року) кількість біфідобактерій у гострому періоді хвороби була достовірно нижчою - $2,4 \pm 0,57$ lgKYO/г, ніж у здорових осіб ($8,27 \pm 0,1$ lgKYO/г) ($p < 0,001$). Вміст лактобактерій дорівнював $2,28 \pm 0,64$ lgKYO/г проти $8,37 \pm 0,09$ lgKYO/г в осіб контрольної групи ($p < 0,001$). Відзначалися також якісні й кількісні зміни в популяції ешерихій, які характеризувалися достовірним зменшенням загальної кількості E.coli ($5,43 \pm 0,32$ lgKYO/г), порівняно з групою контролю – $6,77 \pm 0,24$ lgKYO/г ($p < 0,01$). Видовий пейзаж умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) у хворих на гострий обструктивний бронхіт відрізнявся від такого у здорових осіб. Найчастіше виявлялися гриби роду Candida, мікробна кількість яких склала $3,43 \pm 0,19$ lgKYO/г, а у здорових осіб – $2,39 \pm 0,28$ lgKYO/г ($p < 0,01$). Вміст стафілококів у дітей I вікової групи (золотистого та гемолізуючого) складав $0,99 \pm 0,51$ lgKYO/г, тоді як у здорових дітей він дорівнював $0,41 \pm 0,51$ lgKYO/г ($p < 0,01$). Крім того в гострому періоді у дітей даної групи спостерігалось достовірне збільшення ($p < 0,01$) кількості умовно - патогенних бактерій (Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Citrobacter, Klebsiella pneumoniae та ін..) до $3,08 \pm 0,12$ lgKYO/г в порівнянні з показниками здорових дітей – $2,48 \pm 0,18$ lgKYO/г.

Залежно від проведеної терапії у дітей I вікової групи з гострим обструктивним бронхітом у динаміці захворювання спостерігались наступні зміни. Так, у пацієнтів, що не отримували Лактовіт Форте відмічалось подальше зниження кількості біфідобактерій до $2,28 \pm 0,42$ lgKYO/г ($p < 0,001$), а серед хворих, що отримували пробіотик нормальна кількість біфідобактерій (10^8) виділялась у 70% хворих і цей показник ($7,09 \pm 0,38$ lgKYO/г) був значно вищим, ніж в гострий період ($2,4 \pm 0,57$ lgKYO/г ($p < 0,001$)) та наближувався до даних групи контролю. Схожі зміни відбувались і з показниками лактобактерій у дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом. У пацієнтів Ia групи даний показник залишався низьким – $2,21 \pm 0,38$ lgKYO/г, в порівнянні дітьми при госпіталізації ($p < 0,01$), тоді як у хворих групи Ib спостерігалось достовірне

($p < 0,001$) підвищення кількості лактобактерій в товстій кишці, яке досягало $6,84 \pm 0,38$ IgКУО/г.

Після проведення традиційного лікування у дітей першої вікової групи спостерігалась тенденція до зниження загальної кількості кишкової палички до $4,83 \pm 0,44$ IgКУО/г порівняно з даними до лікування - $5,43 \pm 0,32$ IgКУО/г ($p > 0,05$). У пацієнтів, що отримували пробіотик перед випискою зі стаціонару загальний титр кишкової палички достовірно нормалізувався і дорівнював $6,38 \pm 0,40$ IgКУО/г ($p < 0,05$). В динаміці стандартного лікування спостерігалось подальше збільшення кількості УПМ ($p < 0,05$). В групі дітей, які отримували Лактовіт Форте, даний показник навпаки знижувався та наближувався до даних групи контролю ($p > 0,05$). У хворих після проведеної традиційної терапії терапію зберігався високий титр грибів роду *Candida* до $4,8 \pm 0,40$ IgКУО/г, та стафілококів – $1,8 \pm 0,67$ IgКУО/г, порівняно з даними в гострому періоді ($p > 0,05$), тоді як у дітей, до лікування яких було включено пробіотик, ці титри знижувалися і склали $3,43 \pm 0,67$ IgКУО/г ($p < 0,001$) та $0,99 \pm 0,67$ IgКУО/г ($p > 0,05$) відповідно.

Аналіз отриманих даних серед пацієнтів другої вікової (1 рік 1 міс – 2 роки) групи вказує на виражені дисбіотичні процеси в товстому кишечнику у дітей з гострим обструктивним бронхітом, що проявлявся якісними та кількісними змінами його мікрофлори (Таб.3).

Таблиця 3 - Динаміка мікрофлори товстої кишки при гострих обструктивних бронхітах у дітей віком від 1 року 1місяця до 2 років (M±m)

Рід і вид Мікроорганізмів	Контрольна група (n=15)	До лікування, IgКУО/г (n=10)	Після лікування, без застосування Лактовіту Форте, IgКУО/г (n=10)	Після лікування, із застосуванням Лактовіту Форте, IgКУО/г (n=10)
1	2	3	4	5
Біфідобактерії	$8,27 \pm 0,1$	$2,32 \pm 0,61$ $P_{2-3} < 0,001$	$2,41 \pm 0,52$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} > 0,05$	$6,7 \pm 0,30$ $P_{2-5} < 0,001$ $P_{3-5} < 0,001$ $P_{4-5} < 0,001$

Лактобактерії	8,37±0,09	2,24±0,54 P ₂₋₃ <0,001	2,22±0,53 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	6,27±0,3 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001
Загальна к-ть кишкової палички	6,77±0,24	4,53±0,43 P ₂₋₃ <0,001	4,14±0,48 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	6,54±0,21 P ₂₋₅ >0,05 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001
УПМ(протей, клебсієла, ентеробактер, цитроактер та ін)	2,48±0,18	3,04±0,15 P ₂₋₃ <0,05	3,44±0,12 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	2,43±0,3 P ₂₋₅ <0,01 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05
Стафілококи (золотистий, гемолізуючий)	0,41±0,19	1,41±0,69 P ₂₋₃ >0,05	1,71±0,7 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	0,99±0,51 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ >0,05 P ₄₋₅ >0,05
Гриби родини Candida	2,39±0,28	4,95±0,48 P ₂₋₃ <0,001	5,1±0,44 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	3,92±0,21 P ₂₋₅ <0,01 P ₃₋₅ >0,05 P ₄₋₅ <0,05

Так, в гострому періоді захворювання серед обстежених дітей II групи нормальний вміст біфідобактерій (10^8) не відмічався в жодного пацієнта і був достовірно нижчим – $2,32 \pm 0,61$ ІgКУО/г, ніж у здорових $8,27 \pm 0,1$ ІgКУО/г ($p < 0,001$). Схожі зміни відбувались і з показниками лактобактерій, вміст яких дорівнював $2,24 \pm 0,54$ ІgКУО/г на відміну від $8,37 \pm 0,09$ ІgКУО/г в осіб контрольної групи ($p < 0,001$). У всіх хворих виявлено значне достовірне ($p < 0,001$) зниження популяції кишкової палички до $4,53 \pm 0,54$ ІgКУО/г в порівнянні з її кількістю у здорових дітей. Гриби роду кандиди виявлялися в значній кількості, що в 2 рази перевищувала показники у групі порівняння ($p < 0,01$). Титри УПМ також зростали, і, на відміну від здорових дітей – $2,48 \pm 0,18$ ІgКУО/г, складали $3,04 \pm 0,18$ ІgКУО/г ($p < 0,01$). Стафілококи (золотистий та гемолізуючий) виявили у 40 % обстежених, що достовірно більше, ніж у осіб без патології ($p < 0,01$).

Оцінка динаміки складу мікрофлори кишечника у дітей з гострим обструктивним бронхітом залежно від лікування у дітей II групи вказувала на

відсутність позитивної динаміки у хворих, що отримували стандартну терапію, та значне покращення чи нормалізацію показників у пацієнтів, що додатково приймали Лактовіт Форте.

Серед обстежених дітей Па вікової групи кількість біфідобактерій залишалась низькою, в порівнянні з даними при госпіталізації - $2,41 \pm 0,52$ IgKYO/, та достовірно ($p < 0,001$) підвищувалась до $6,7 \pm 0,3$ IgKYO/г у пацієнтів, що отримували пробіотик. Вміст лактобактерій у дітей Па групи характеризувався тенденцією до зниження, а у пацієнтів, що входили до групи Пб - достовірно підвищувався до $6,27 \pm 0,3$ IgKYO/г ($p < 0,001$). Слід зазначити що, при лікуванні пробіотичним препаратом у хворих на гострий обструктивний бронхіт дітей спостерігалось вірогідне ($p < 0,001$) підвищення кількості кишкової палички в товстій кишці, яке досягало $6,54 \pm 0,21$ IgKYO/г, тоді як при стандартному лікуванні даний показник залишався низьким – $4,14 \pm 0,88$ IgKYO/г, в порівнянні з даними при поступленні ($p > 0,05$). Після проведення традиційного лікування у дітей другої вікової групи спостерігалась тенденція до зростання загальної кількості УПМ до $3,44 \pm 0,12$ IgKYO/г порівняно з даними до лікування - $3,04 \pm 0,15$ IgKYO/г ($p > 0,05$). У пацієнтів, що отримували пробіотик перед випискою зі стаціонару загальний титр УМП достовірно нормалізувався і дорівнював $2,43 \pm 0,3$ IgKYO/г ($p < 0,05$). На фоні лікування Лактовітом Форте в 1,2 рази, порівняно з гострим періодом знижувався вміст грибів роду *Candida* ($p > 0,05$), тоді як у хворих зі стандартним лікуванням їх кількість продовжувала зростати до $5,1 \pm 0,44$ IgKYO/г ($p > 0,05$). В динаміці лікування гострого обструктивного бронхіту без пробіотика спостерігалась тенденція до збільшення кількості стафілококів ($p > 0,05$). В той же час в групі дітей, які отримували Лактовіт Форте, даний показник навпаки знижувався та наближувався до даних групи контролю ($p > 0,05$).

Вивчення стану мікробіоценозу кишечника при гострих обструктивних бронхітах у дітей III вікової групи (2 роки 1 міс – 3 роки) виявило значні порушення якісного та/чи кількісного складу як анаеробних, так і аеробних представників. Спостерігалися різкі кількісні зміни анаеробної флори та видового пейзажу умовно – патогенної мікрофлори (Таб.4).

Таблиця 4 - Динаміка мікрофлори товстої кишки у дітей віком від

2 років до 3 років (M±m)

Рід і вид Мікроорганізмів	Контрольна група (n=15)	До лікування, IgКУО/г (n=10)	Після лікування, без застосування Лактовіту Форте, IgКУО/г (n=10)	Після лікування, із застосуванням Лактовіту Форте, IgКУО/г (n=10)
1	2	3	4	5
Біфідобактерії	8,27±0,1	2,1±0,68 P ₂₋₃ <0,001	1,89±0,58 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	5,78±0,3 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001
Лактобактерії	8,37±0,09	1,97±0,6 P ₂₋₃ <0,001	1,84±0,44 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	6,0±0,35 P ₂₋₅ <0,001 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001
Загальна к-ть кишкової палички	6,77±0,24	4,35±0,21 P ₂₋₃ <0,001	4,15±0,29 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	5,84±0,44 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ <0,01 P ₄₋₅ <0,01
УПМ(протей, клебсієла, ентеробактер, цитроактер та ін)	2,48±0,18	3,6±0,26 P ₂₋₃ <0,01	3,8±0,12 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	3,23±0,23 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ >0,05 P ₄₋₅ <0,05
Стафілококи (золотистий, гемолізуючий)	0,41±0,19	2,52±0,69 P ₂₋₃ <0,01	2,72±0,63 P ₂₋₄ <0,01 P ₃₋₄ >0,05	2,07±0,69 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ >0,05 P ₄₋₅ >0,05
Гриби родини Candida	2,39±0,28	5,19±0,35 P ₂₋₃ <0,001	5,39±0,28 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ >0,05	3,51±0,16 P ₂₋₅ <0,01 P ₃₋₅ <0,001 P ₄₋₅ <0,001

Так, у дітей даної групи в гострому періоді захворювання кількість біфідобактерій була майже в 4 рази нижчою (2,4±0,57 IgКУО/г), ніж у здорових осіб, у яких вона склала 8,27±0,1 IgКУО/г (p<0,001). Це стосувалося також і вмісту лактобактерій, нормальна кількість яких не відмічалась у жодної дитини

і дорівнювала $2,28 \pm 0,64$ IgКУО/г проти $8,37 \pm 0,09$ IgКУО/г в осіб контрольної групи ($p < 0,001$). Крім того, у дітей з гострим обструктивним бронхітом відзначалися якісні й кількісні зміни в популяції ешерихій, які характеризувалися вірогідним зменшенням загальної кількості *E.coli* ($4,35 \pm 0,21$ IgКУО/г), порівняно з групою контролю – $6,77 \pm 0,24$ IgКУО/г ($p < 0,05$). Видовий пейзаж умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) при цьому захворюванні відрізнявся від такого у здорових осіб. Найвищі титри виявлялися у грибів роду *Candida*, мікробна кількість яких складала $5,19 \pm 0,35$ IgКУО/г, тоді як у здорових осіб лише $2,39 \pm 0,28$ IgКУО/г ($p < 0,01$). Вміст стафілококів (золотистого та гемолізуючого) складав $2,52 \pm 0,69$ IgКУО/г, тоді як у здорових дітей він дорівнював $0,41 \pm 0,51$ IgКУО/г ($p < 0,01$). Крім того в гострому періоді у дітей даної групи спостерігалось достовірне збільшення ($p < 0,01$) кількості умовно-патогенних бактерій (*Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter*, *Klebsiella pneumoniae* та ін.) до $3,6 \pm 0,26$ IgКУО/г в порівнянні з показниками здорових дітей – $2,48 \pm 0,18$ IgКУО/г.

Аналізуючи вміст мікробіоти кишечника, залежно від призначеної терапії гострого обструктивного бронхіту слід відмітити, що серед обстежених дітей III вікової групи, що не отримували Лактовіт Форте відмічалась тенденція до зниження кількості біфідобактерій до $1,89 \pm 0,42$ IgКУО/г. У пацієнтів, що приймали пробіотик нормальна кількість біфідобактерій (10^8) виділялась у 50% хворих і цей показник досягав $5,78 \pm 0,3$ IgКУО/г, що майже в 3 рази вище, ніж в гострому періоді ($p < 0,001$).

Схожі зміни відбувались і з показниками лактобактерій. Слід зазначити, що після стандартного лікування дітей з гострим обструктивним бронхітом цей показник залишався низьким – $1,84 \pm 0,38$ IgКУО/г, тоді як при лікуванні пробіотичним препаратом спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) підвищення кількості лактобактерій в товстій кишці, яке досягало $6,0 \pm 0,35$ IgКУО/г.

Проведення традиційного лікування у дітей третьої вікової групи супроводжувалася тенденцією до подальшого зниження загальної кількості кишкової палички до $4,15 \pm 0,29$ IgКУО/г порівняно з даними до лікування – $4,35 \pm 0,32$ IgКУО/г ($p > 0,05$). У пацієнтів, що отримували пробіотик перед

випискою зі стаціонару загальний титр кишкової палички достовірно підвищувався і дорівнював $5,84 \pm 0,44$ lgКУО/г, ($p < 0,01$). В динаміці стандартного лікування гострого обструктивного бронхіту спостерігалась тенденція до збільшення кількості УПМ ($p > 0,05$). У дітей, які отримували Лактовіт Форте, даний показник навпаки достовірно знижувався ($p > 0,05$). У хворих IIIа групи, порівняно з даними в гострому періоді, зберігався високий титр грибів роду *Candida* ($5,19 \pm 0,35$ lgКУО/г) та стафілококів ($2,72 \pm 0,63$ lgКУО/г) ($p > 0,05$), тоді як у дітей IIIб групи ці титри зменшувалися і склали $3,51 \pm 0,16$ lgКУО/г ($p < 0,001$) та $2,07 \pm 0,69$ lgКУО/г ($p > 0,05$) відповідно.

Таким чином, отримані нами дані досліджень доводять наявність якісних та кількісних порушень мікробіоценозу кишечника у дітей всіх вікових груп, які характеризувалися зниженням кількості біфідо- та лактобактерій, ешерихій з нормальною ферментативною активністю та збільшенням числа гемолітичних ешерихій, дріжджеподібних грибів, стафілококів та інших представників умовно-патогенної флори.

Застосування лише стандартної терапії в лікуванні гострого обструктивного бронхіту, що включала протівірусні, антибактеріальні препарати, відхаркувальні, муколітичні та симптоматичні засоби не призводить до повної нормалізації мікробіоти в товстій кишці.

Поряд з тим, включення в лікування пробіотика Лактовіт Форте сприяє покращенню, а в деяких випадках, повному відновленню кишкової мікрофлори.

Слід відмітити, що позитивної динаміки чи повної достовірної нормалізації при прийомі пробіотичного засобу вдалося досягнути лише в дітей I та II вікових груп. В той же час, у пацієнтів III групи показники мікрофлори характеризувалися тільки покращенням, проте не досягали величин здорових дітей. Це, можливо спричинено більш стійкими змінами мікробіоценозу кишечника в цій віковій групі, що розвинулись внаслідок тривалого чи рецидивуючого перебігу гострого обструктивного бронхіту, частішого використання лікарських засобів, що негативно впливали на якісний та кількісний склад мікрофлори, припинення грудного вигодовування. Можливо ще однією з причин розвитку стійкого дисбіозу в цій групі дітей є паралельно

супутній дисбаланс в імунній системі, адже характер кишкової мікробіоти опосередковано відображає імунний статус макроорганізму. Ця ситуація, на нашу думку, потребує подальшого поглибленого вивчення порушень імунітету при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку та їх взаємозв'язку з дисбіозом кишечника.

ВИСНОВКИ

1. У гострому періоді обструктивного бронхіту у всіх досліджених дітей раннього віку спостерігали порушення мікробіоценозу товстої кишки, які характеризувалися зниженням кількості біфідо- та лактобактерій, ешерихій з нормальною ферментативною активністю та збільшенням числа гемолітичних ешерихій, дріжджеподібних грибів, стафілококів та інших представників умовно-патогенної флори.
2. Після проведеного комплексного лікування в групі хворих без включення Лактовіт Форте позитивної динаміки якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника не спостерігалось. Бактеріологічні дослідження калу у дітей з гострим обструктивним бронхітом в динаміці захворювання показали, що включення в лікування пробіотика Лактовіт Форте приводило до покращення, а в деяких випадках, повного відновлення кишкової мікробіоти.
3. Лактовіт Форте сприяє покращенню динаміки клінічних симптомів обструктивного бронхіту (зменшує тривалість синдрому інтоксикації, катаральних явищ, фізикальних змін) та дисбактеріозу кишечника (ефективно усуває метеоризм, порушення перистальтики, больовий синдром, дратівливість, покращує апетит).
4. При гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку, асоційованих з мікроекологічними порушеннями, в комплекс лікувальних заходів доцільно включати пробіотик Лактовіт Форте.
5. Лактовіт Форте не викликає побічних ефектів та добре переноситься хворими.

Список літератури

1. Смирнова М.О., Сорокина Е.В. Бронхиты у детей: принципы современной терапии // Трудный пациент. — 2009. — № 8–9. — С. 19-23.
2. Бронхит (механизмы хронизации, лечение, профилактика). Под редакцией А.Н. Кокосова. — СПб.: ЭЛБИС СПб. — 2007. — 178 с.
3. Самсыгина Г.А. Острый бронхит у детей и его лечение // Педиатрия. — 2008. — № 2. — С. 25-32
4. Новиков Ю.К. Инфекционное поражение дыхательных путей//Рус. мед. журнал. — 2006. - №6. — 36с.
5. Протокол лікування дітей з гострими бронхітами. Додаток № 2 та Протокол лікування дітей з хронічними бронхітами. Додаток № 5 до Наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» від 13.03.2005 р. — К., 2005 — С. 58

Стан мікробіоценозу кишечника та оцінка ефективності застосування Лактовіту Форте при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку [Текст]/ О.І. Сміян, В.В.Слива, О.П.Мошчич [та ін.]// Здоровье ребенка.-2011.-№8(35).-С.37-43