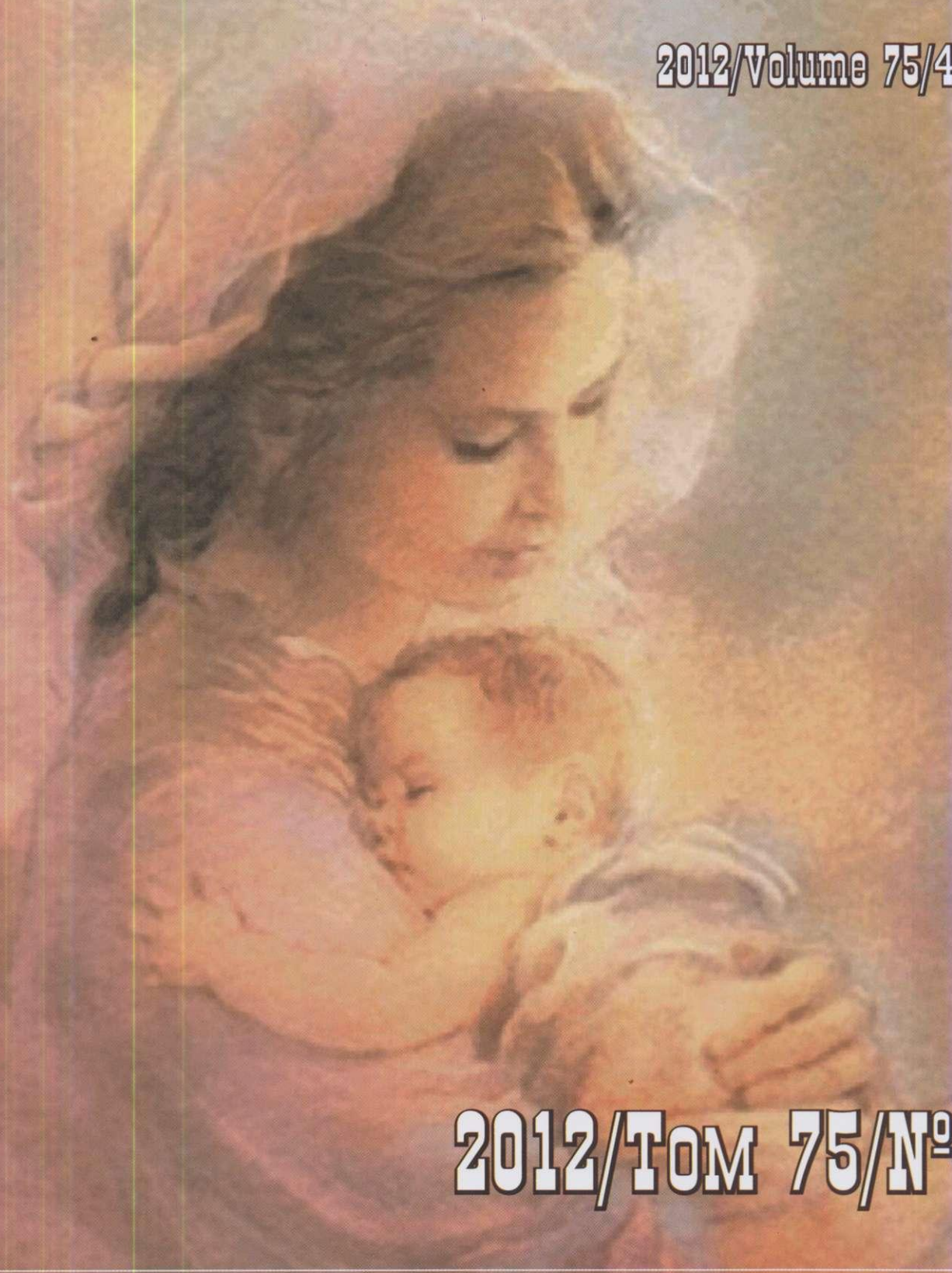


ISSN 0001-4048

ПЕДІАТРІЯ, АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

2012/Volume 75/4



2012/ТОМ 75/№4

СТАН МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

О.І. СМІЯН, В.О. КУРГАНСЬКА

Сумський державний університет

Резюме. В статті изложено результати дослідження стану мікрофлори товстої кишки у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, та залежність цих змін від ступеня тяжкості захворювання. Було виявлено виражені дисбіотичні зміни, які проявляються у зменшенні кількості бифідо- та лактобактерій, кишкової палички з нормальною ферментативною активністю та збільшенні числа представників умовно-патогенної та патогенної флори. Також було встановлено, що ступінь вираженості дисбактеріозу кишечника прямо пропорційно залежить від ступеня тяжкості бронхіальної астми. Отримані дані можуть стати основою для включення в комплекс терапевтичних заходів пробіотичного препарату на основі бифідо- та лактобактерій, спрямованого на корекцію даних розстройств.

Ключові слова: мікрофлора кишечника, кишечний дисбіоз, бронхіальна астма.

Summary. The paper presents the results of investigation of the colon microflora in school-age children with bronchial asthma and the dependence of these changes on the severity of the disease. We have found pronounced dysbiotic changes consisted in reducing the number of bifidus and Lactobacillus, Escherichia coli with normal enzyme activity and increase in the number of representatives of pathogenic and pathogenic flora. It was also found that the severity of intestinal dysbiosis in direct proportion depended on the severity of asthma. These data may form the basis for inclusion in the complex of therapeutic measures probiotic preparation based on Lactobacillus bifidus and addressed the underlying data disorders.

Keywords: colon microflora, colon dysbiosis, bronchial asthma.

БРОНХІАЛЬНА астма, як одне з найбільш поширених і алергічних захворювань, являє собою важливу проблему сучасної педіатрії. На це захворювання страждає від 4 до 20% населення планети. За даними офіційної статистики, в Україні від 5 до 10% дітей хворіють на бронхіальну астму [1,2].

Незважаючи на глобальні та ґрунтовні дослідження з вивчення етіології та патогенезу БА (концепція алергічно-запалення) і розробку нових підходів до лікування "базисна протизапальна терапія", дане захворювання залишається патологією з багатьма нез'ясованими питаннями [3, 4]. Упродовж останніх років підвищується рівень захворюваності на БА, частота тяжких та ускладнених форм. Все це спонукає до активного пошуку нових науково обґрунтованих заходів з оптимізації діагностики, лікування та профілактики бронхіальної астми у дітей з урахуванням сучасних відомостей про складні патогенетичні та біохімічні процеси, що відбуваються в організмі дитини за даної патології.

Незаперечним є той факт, що значну роль у підтримці внутрішнього гомеостазу організму людини відіграє мікрофлора кишечника, виконуючи захисну функцію щодо патогенних та умовно-патогенних бактерій шляхом пригнічення їх росту та забезпечення резистентності колонізації. Кишкова мікрофлора бере активну участь в регуляції обміну холестерину і жовчних кислот, сприяючи формуванню калових мас, визначає стан обмінних процесів макроорганізму та, нарешті, формує його імунобіологічну реактивність. При змінах мікробіоти кишечника виникають порушення різних видів метаболізму, які спричиняють виникнення дефіциту мікронутрієнтів, вітамінів, мікроелементів, мінеральних речовин, що може викликати незворотні процеси в органах і системах макроорганізму,

а також дисбаланс імунного статусу [5]. Мікрофлора є важливою складовою захисного бар'єру кишечника, який здійснює регуляцію імунної відповіді на локальному та системному рівнях. Вона діє як антигенний стимул для лімфоїдної тканини кишки, надаючи постійну антигенну дію на імунну систему, індукуючи вироблення імуноглобулінів, інтерферонів, цитокінів, та інших компонентів імунної системи [5, 6].

У разі розвитку дисбактеріозу кишечника у хворої дитини можуть виявлятися клінічні стани, які пов'язані зі зниженням колонізаційної резистентності, розладами травлення, трофічними порушеннями, порушенням функції кишкової мікрофлори та змінами імунної відповіді [6].

У свою чергу, супутні дисбіотичні зміни кишечника, досягаючи певного рівня, погіршують клінічний перебіг основного захворювання. За цих умов наростає вираженість клінічних симптомів, подовжується тривалість хвороби, тяжчає загальний стан, погіршуються показники лікування і якість життя пацієнтів. Важливо, що, якщо в ході лікування не вдалося добитися оптимізації стану кишкового мікробіоценозу, частіше відмічається ускладнений перебіг основного захворювання і частішають рецидиви.

На сьогоднішній день лікування багатьох захворювань не передбачає з'ясування стану кишкової мікрофлори, не приділяючи за необхідності достатньої уваги її корекції. Базисна терапія бронхіальної астми, що включає довготривале, а в більшості випадків і довільне вживання глюкокортикостероїдів, бронхолітиків та інших препаратів, можливо, здійснює негативний вплив, і на стан мікробіоти товстої кишки [7].

Мета роботи: дослідити якісні та кількісні зміни у стані кишкової мікрофлори дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму в періоді загострення.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 85 дітей віком від 12 до 18 років, хворих на БА. Інтермітуюча-бронхіальна астма (I ступінь тяжкості БА) спостерігалась у 28 дітей, легка персистуюча бронхіальна астма (II ступ, тяжкості) - у 29 хворих, персистуюча бронхіальна астма середнього ступеня тяжкості (III ступ.) - у 28 обстежених дітей. Контрольну групу складала 40 умовно здорових дітей.

Результати досліджень та їхнє обговорення

Нами було проведено аналіз показників стану кишкової мікрофлори у дітей, які хворіли на бронхіальну астму в періоді загострення, залежно від ступеня тяжкості захворювання. Отримані дані свідчать про те, що у пацієнтів, які мали інтермітуючий ступінь астми, наявні певні дисбіотичні порушення в товстокишечнику, що проявлялися якісними та кількісними змінами його мікрофлори.

В періоді загострення захворювання у обстежених дітей даної групи вміст біфідобактерій був достовірно нижчим - $4,53 \pm 0,23$ КУО/г, ніж у здорових - $7,23 \pm 0,13$ КУО/г ($p < 0,001$). Подібні зміни відбувались і з показниками лактобактерій, вміст яких дорівнював $4,68 \pm 0,26$ КУО/г, на відміну від $7,76 \pm 0,12$ КУО/г в осіб групи порівняння ($p < 0,001$). У всіх хворих виявлено значне достовірне ($p < 0,05$) зниження популяції кишкової палички до $5,74 \pm 0,15$ І§КУО/г порівняно з її кількістю у здорових дітей. Достовірно

зростали титри УПМ ($3,04 \pm 0,26$ ІgКуО/г), на відміну від здорових дітей, - $1,72 \pm 0,52$ ІgКуО/г ($p < 0,05$). Стафілококи (золотистий та гемолізуючий) виявлено у 21,4% обстежених, що достовірно більше, ніж у осіб без патології ($p < 0,01$). Гриби роду *Candida* виявлялися в значній кількості, що в 4 рази перевищувала ($p < 0,001$) показники у групі порівняння (табл. 1).

Вивчення стану мікробіоценозу кишечника у дітей, хворих на персистуючу БА легкого ступеня (III ступ.), виявило значні порушення якісного та/чи кількісного складу як анаеробних, так і аеробних представників. Так, у дітей даної групи в періоді загострення захворювання кількість біфідобактерій була на рівні $3,6 \pm 0,22$ ІgКуО/г, в той час як у здорових осіб вона складала $7,23 \pm 0,13$ ІgКуО/г ($p < 0,001$). Це стосувалося також і вмісту лактобактерій, кількість яких дорівнювала $3,24 \pm 0,3$ ІgКуО/г проти $7,76 \pm 0,12$ ІgКуО/г у дітей з групи порівняння ($p < 0,001$). Відмічалася зміни в популяції ешерихій, які характеризувалися достовірним зменшенням загальної кількості *E. coli* ($4,98 \pm 0,17$ ІgКуО/г) порівняно зі здоровими дітьми - $6,33 \pm 0,21$ ІgКуО/г ($p < 0,001$). Крім того, в періоді загострення у пацієнтів даної групи спостерігалось достовірне збільшення ($p < 0,01$) кількості умовно-патогенних бактерій (*Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*) до $3,35 \pm 0,29$ ІgКуО/г, в той час як у здорових осіб цей показник дорівнював $1,72 \pm 0,52$ ІgКуО/г. Видовий пейзаж УПМ у хворих на персистуючу БА легкого ступеня відрізнявся від такого у здорових дітей. Вміст

Таблиця 1

Порівняльна характеристика змін мікрофлори товстої кишки дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму різних ступенів тяжкості-(М±т)

Рід і вид мікроорганізмів	Група порівняння, n = 40	Інтермітуюча БА, n = 28	Персистуюча БА легкого ступеня тяжкості, n = 29	Персистуюча БА середнього ступеня тяжкості, n = 28
	1	2	3	4
Біфідобактерії	$7,23 \pm 0,13$	$4,53 \pm 0,23$ $p_{1,2} < 0,001$	$3,6 \pm 0,22$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,01$	$2,49 \pm 0,27$ $p^{\wedge} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,01$
Лактобактерії	$7,76 \pm 0,12$	$4,68 \pm 0,26$ $p_{1-2} < 0,001$	$3,24 \pm 0,3$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	$2,41 \pm 0,28$ $p^{\wedge} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,05$
Загальна кількість кишкової палички	$6,33 \pm 0,21$	$5,74 \pm 0,15$ $p_{1,2} < 0,05$	$4,98 \pm 0,17$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,01$	$4,82 \pm 0,15$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3,4} > 0,05$
УПМ	$1,72 \pm 0,52$	$3,04 \pm 0,26$ $p_{1,2} < 0,05$	$3,35 \pm 0,29$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$	$3,73 \pm 0,27$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Стафілокок	0	$0,92 \pm 0,34$ $p_{1-2} < 0,01$	$1,6 \pm 0,37$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$1,82 \pm 0,4$ $p_m < 0,001$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$
Гриби	$1,14 \pm 0,29$	$4,15 \pm 0,25$ $p_{1,2} < 0,001$	$4,02 \pm 0,35$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$4,66 \pm 0,21$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_m > 0,05$ $p_3^{\wedge} > 0,05$

стафілококів (золотистого та гемолізуючого) складав $1,6 \pm 0,37$ IgKYO/г, за відсутності їх в аналізах дітей групи порівняння ($p < 0,01$). Також було виявлено збільшені титри грибів роду *Candida*, мікробна кількість яких складала $4,02 \pm 0,35$ IgKYO/г, тоді як у здорових осіб лише $1,14 \pm 0,29$ IgKYO/г ($p < 0,001$).

Причому в цій групі спостерігалися більш виражені кількісні зміни анаеробної флори та видового пейзажу умовно-патогенної мікрофлори порівняно з показниками дітей, хворих на БА I ступ., що проявлялось достовірним зниженням біфідобактерій ($p < 0,001$), лактобактерій ($p < 0,001$) та загальної кількості кишкової палички з нормальною ферментативною активністю ($p < 0,001$), з паралельною тенденцією до зростання кількості УПМ, стафілокока та титру грибів роду *Candida* ($p > 0,05$).

Проведений аналіз даних пацієнтів, які хворіли на персистуючу БА середнього ступеня (III ступ.), виявив наявність найбільш виражених порушень мікрофлори товстого кишечника у вигляді якісних та кількісних змін порівняно з менш тяжкими ступенями захворювання.

В періоді загострення астми у дітей даної групи вміст біфідобактерій був значно зниженим - $2,49 \pm 0,28$ IgKYO/г порівняно з показниками здорових дітей ($p < 0,001$), а також із показниками пацієнтів, котрі мали інтермітуючу БА ($p < 0,001$) та легку персистуючу ($p < 0,01$). Також відмічалось зниження рівня лактобактерій, вміст яких дорівнював $2,41 \pm 0,27$ IgKYO/г, на відміну від такого в осіб групи порівняння ($p < 0,001$) і дітей, які мали інтермітуючу БА ($p < 0,001$) та персистуючу БА легкого ступеня ($p < 0,05$). У всіх хворих виявлено значне достовірне зниження популяції кишкової палички до $4,82 \pm 0,15$ IgKYO/г порівняно з її кількістю у здорових дітей ($p < 0,001$), а також з показниками хворих на інтермітуючу БА ($p < 0,001$).

Достовірно зростали титри УПМ до $3,73 \pm 0,27$ IgKYO/г порівняно зі здоровими дітьми ($p < 0,001$). Вміст стафілококів (золотистого та гемолізуючого) складав $1,82 \pm 0,4$ IgKYO/г, що значно перевищувало даний показник в групі порівняння ($p < 0,01$) та не суттєво - у групах дітей, хворих на інтермітуючу БА ($p > 0,05$) та легку персистуючу астму ($p > 0,05$). Було встановлено збільшені титри грибів роду *Candida* ($4,66 \pm 0,21$ IgKYO/г), мікробна кількість яких була достовірно вищою такої у здорових дітей ($p < 0,001$) та незначно збільшувалась порівняно з цим показником у дітей з I ступ. ($p > 0,05$) та II ступ. БА ($p > 0,05$).

Висновки

1. Отримані нами дані досліджень доводять наявність порушень мікробіоценозу кишечника у дітей, хворих на бронхіальну астму всіх ступенів тяжкості в періоді загострення.

2. Порушення стану кишкової мікрофлори хворих на астму дітей полягало у зниженні кількості біфідо- та лактобактерій, кишкової палички з нормальною ферментативною активністю та збільшенням числа гемолітичних ешерихій, дріжджоподібних грибів, стафілококів та інших представників умовно-патогенної флори.

3. Ступінь вираженості дисбактеріозу кишечника зростає відповідно до ступенів тяжкості захворювання. Найбільші зміни досліджуваних показників мікрофлори виявляються у дітей з III ступ. БА, в той час як у пацієнтів із I ступ. астми порушення найменш виражені.

4. Мікроекологічні порушення товстої кишки у дітей, хворих на бронхіальну астму, можуть стати підставою для включення до комплексу лікувальних заходів препарату на основі біфідо- та лактобактерій, спрямованого на корекцію даних розладів.

Список літератури

1. *Острополец С.С.* Бронхиальная астма у детей. Донецк: Норд Пресс; 2004: 136.
2. *Гнатейко О.З., Садова О.М.* Деякі аспекти проблеми ранньої діагностики бронхіальної астми в дітей. Здоров'я ребенка 2009; 5 (20): 5-9.
3. *Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Булгакова В.А., Горюнов А.В., Ларькова И.А.* Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей. Иммунология, аллергология, инфектология 2006; 1: 26-35.
4. *Чернышева О.Е., Юлиш Е.И.* Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы. Современная педиатрия 2010; 2 (30): 67-71.
5. *Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А.* Дисбактериоз кишечника. 3-е изд. СПб: Питер; 2007: 240. Серия «Краткое руководство».
6. *Хавкин А.И.* Микробиоценоз кишечника и иммунитет. РМЖ 2003; 3: 3-7.
7. *Янковский Д.С., Широбоков В.П., Моисеенко Р.А., Волосовец А.Л., Кривоустов С.П., Дымент Г.С.* Дисбиозы и современные подходы к их профилактике. Современная педиатрия 2010; 3 (31): 143-151.

Отримано 14.08.12