

РОЛЬ ЭУБИОТИКОВ В КОРРЕКЦИИ КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Закирова Б.И., Хусаинова Ш.К., Ниязов Д.М.

Аннотация. Ранняя неонатальная геморрагическая болезнь начинается внутриутробно и встречается через 5–7 дней после рождения в 0,25–0,5% случаях у здоровых детей под влиянием неблагоприятных внутренних и внешних факторов даже после профилактического введения новорожденным препаратов Vitamin K. Целью работы явилось изучение роли эубиотиков в коррекции дисбиоза кишечника при ГрБН. Представлены результаты клинических, общепринятых лабораторных, параклинических, микробиологических обследований 22 новорожденных. Применение эубиотиков при геморрагической болезни новорожденных с целью коррекции дисбиоза кишечника, способствует восстановлению кишечной микрофлоры, улучшает гемостаз и ликвидирует симптомы кровоточивости.

Введение. Проблема кровотечений у новорожденных связана с особенностями их гемостатической системы. Нарушения кровообращения остаются актуальной проблемой педиатрии из-за нарушений свертываемости вследствие дефицита Vitamin K-зависимых факторов свертывания у детей [4,6,7].

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что ранняя неонатальная геморрагическая болезнь начинается внутриутробно и ГрБН встречается в 0,25–0,5% случаях у здоровых детей через 5–7 дней после рождения [5].

Отсутствие профилактического введения препаратов Vitamin K новорожденным может привести к развитию геморрагических нарушений в будущем из-за влияния неблагоприятных внутренних и внешних факторов [8].

Все новорожденные имеют относительный дефицит витамина K и запасы его к рождению ребенка очень низкие. После рождения небольшое количество Vitamin K поступает с грудным молоком, а с 3–5 дневного возраста начинается его выработка кишечной микробиотой кишечника [3]. Источниками витамина K для новорожденных являются грудное молоко, искусственные молочные смеси или поступление Vitamin K извне с помощью лекарственных препаратов [1,2,5]. Концентрация Vitamin K1 в пуповинной крови составляет менее 2 мг/мл.

Согласно исследованиям микробный пейзаж кишечника у новорожденных с ГрБН изменен и может быть одним из причинных факторов.

Цель работы. Изучить роль эубиотиков в коррекции дисбиоза кишечника при геморрагической болезни новорожденных.

Материал и методы исследования.

В работе представлены результаты клинических, общепринятых лабораторных, параклинических, микробиологических обследований 22 новорожденных детей, находившихся на стационарном лечении в течение 2021-2023 годов в отделениях неонатологии и неонатальной реанимации ОДМППЦ.

При постановке диагноза ГрБН, определении тяжести заболевания руководствовались МКБ-10.

Клиническое обследование пациентов включало: сбор общепринятых и клинических анамнестических данных. При поступлении проводилось коагулограмма, общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмма, по показаниям - биохимический анализ крови и инструментальные исследования (рентгенологграфия, электрокардиография, УЗИ органов брюшной полости и сердца.). Для выявления, локализации и количественной оценки внутричерепного кровоизлияния у всех детей использовались нейрорентгенография, КТ головного мозга.

Микробиота кишечника в динамике заболевания изучалась в бактериологической лаборатории ОДМНИЦ и РФ СНИЦЭМП по распространенной неинвазивной общепринятой методике посева испражнений, разработанной Р.В. Эпштейн–Литвак, Ф.А. Вильшанской в модификации М.А. Ахтамова с соавторами [5,6] с использованием отечественных питательных сред и реактивов.

Результаты исследования.

Обследованные больные были разделены на II группы в зависимости от способа терапии: в I группу вошли 10 новорожденных с ГрБН, не получавшие эубиотики, во II группу - 12 новорожденных с ГрБН, получавшие эубиотики на фоне общепринятого лечения с целью коррекции дисбиотических нарушений кишечника и лечения ГрБН.

Диагноз устанавливался на основании подробного изучения анамнеза, объективных данных и результатов инструментальных показателей (количество тромбоцитов, коагулограмма, УЗИ и нейросонографии).

Анализ работы показал, что все больные новорожденные были из сельской местности: 40,9% (9) пациентов - жители Кашкадарьинской области, 22,7% (5) новорожденных - из Кушрабадского района, 36,4% (8) детей - с других областей.

У новорожденных с ГрБН при исследовании кишечной микрофлоры, помимо бифидо- и лактобактерий (80,0%), выявлены грибы рода *Candida* (80,0%) кишечная палочка (70,0%) и энтерококки (70,0%). Уровень анаэробной флоры, полезной для ребенка, был снижен до 10^5 КОЕ/г, что свидетельствовало о влиянии внешних и внутренних патогенных факторов на развитие дисбиоза.

Сравнительный анализ изучения микрофлоры новорожденных с ГрБН, находящихся на традиционной терапии показал, что при выписке из стационара формирование микробиоты незначительно улучшилось, но не нормализовалось. Так, уменьшилась частота выявления и количество *Staphylococcus aureus* и *saprophyticus*, грибов рода *Candida* на один порядок. Уровень аэробов снизился, но не достиг нормальных значений, т.е. динамика в улучшении показателей микрофлоры была незначимой.

На фоне сохраненного уменьшения уровня анаэробов, количество *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* возросло на 1-2 порядка и достигло 10^9 в 1 грамме кала, снизилось количественное содержание *Staphilococcus epidermidis* до 10^3 микробных тел, *Staphilococcus aureus* и *Proteus* до 10^3 , *Candida* – до 10^4 , а содержание *E.coli*, *Klebsiella* и *Citrobacter* почти не изменилось.

Исследования показали, что у новорожденных с ГрБН применение традиционной терапии приводит лишь к частичному сдерживанию патологической колонизации и оказывает положительное влияние на анаэробную флору.

Дисбиотические нарушения в микрофлоре кишечника новорожденных с ГрБН, не получавших эубиотики, создают условия для развития у них нарушения гемостаза, в связи с этим коррекция дисбиоза имеет перспективы в плане профилактики ГрБН.

Для устранения дисбиотических сдвигов и восстановления эубиоза, способного обеспечить полноценное функционирование желудочно-кишечного тракта новорожденного, нами проведена лечебная коррекция, которая включала использование пребиотических, пробиотических и синбиотических средств, направленных на создание благоприятных условий для роста нормальной кишечной микрофлоры.

Клинические данные обследований были сопоставлены с микробиологическими показателями.

Нами в арсенал традиционных терапевтических средств включены эубиотики - энтерол, лакто-жи, линекс, бифидумбактерин, лактобактерин, способствующие восстановлению кишечной нормофлоры и проведено сравнительное изучение микрофлоры кишечника II группы, которым на фоне традиционного метода лечения назначались эубиотики в возрастной дозировке.

Клинические явления кишечного дисбаланса коррелировали со стабилизацией основных симптомов патологического процесса, что подтверждало наличие взаимосвязи между клинико-микробиологическими показателями.

При терапии эубиотиками у новорожденных с ГрБН, при выписке формирование микрофлоры кишечника значительно улучшилось – уровень аэробов снизился на несколько порядков и почти достиг нормальных значений, уменьшились частота обсемененности и уровень *Staphylococcus saprophyticus*, а *Staphilococcus aureus*, грибов рода *Candida*, гемолитические штаммы эшерихий не были высеяны, что свидетельствует об эффективности корректирующей терапии.

У новорожденных, получавших эубиотики при выписке из стационара *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* обнаружены у всех детей и уровень анаэробной флоры возрос на 1-2 порядка, достигнув пограничных величин (10^9 КОЕ/г), хотя не достиг нормативных показателей, что возможно связано с кратким курсом их применения. На фоне традиционной терапии и назначения эубиотиков патогенные микроорганизмы высеяны реже – грибы рода *Candida* и *Proteus* соответственно в 1,8 и 4 раза в сниженном количестве (10^{2-3} КОЕ/г), чем при поступлении. У больных при применении эубиотиков снизилось количественное содержание *Staphilococcus epidermidis* и *aureus* до 10^3 КОЕ/г. Следует отметить, что частота высеваемости отдельных бактерий значительно снизилась во ПБ группе по сравнению с ПА группе.

Таким образом, у новорожденных с ГрБН при традиционном лечении, наблюдалось улучшение показателей облигатной микрофлоры, снижение количества условно-патогенной и патогенной флоры, однако, при выписке у них микробиологические сдвиги не восстанавливались до нормальных величин, тогда как при назначении эубиотиков отмечены более существенные сдвиги в положительную сторону.

Результаты проведенной работы показали, что включение эубиотиков в комплексную терапию новорожденных с ГрБН обладает лучшим клинико-лабораторным эффектом и способствует быстрейшему клиническому выздоровлению и улучшению микробиоты кишечника.

Эффективность корригирующей терапии в динамике оценивалась по клиническим симптомам заболевания, которые исчезали достоверно раньше у больных II группы по сравнению с I группой.

У детей, принимавших корригирующую эубиотиками терапию, восстановление стула и акта сосания наблюдалось на 5 сутки, улучшение общего состояния, исчезновение схваткообразных коликов, сыпи и метеоризма отмечались на 4 день, уменьшение мелена наблюдалось на 5 сутки, а остальные симптомы держались до выписки из стационара.

Явления дисбактериоза купировались только по мере стабилизации основного геморрагического синдрома, что дает основание свидетельствовать о неоспоримой связи основного заболевания и дисбиоза. Это подтверждает факт о том, что кишечная нормофлора является одним из факторов гемостаза.

Предполагается, что микробный дисбаланс усугубляет течение основного заболевания и провоцирует наличие кровоточивости.

Эффективность корригирующего лечения в конечном итоге проявилась длительностью пребывания больных в стационаре, составив при этом у больных этой группы в среднем $6,6 \pm 0,3$ койко-дней, что было достоверно ниже ($P < 0,01$), чем у больных I группы ($7,1 \pm 0,4$).

Таким образом, у новорожденных с геморрагической болезнью, традиционная терапия не останавливает колонизацию кишечника. Коррекция микробного дисбаланса кишечника эубиотиками способствует частичному восстановлению микробиоты больного. Несмотря на это, сохранившийся к выписке микробиотический дисбаланс у новорожденных с геморрагической болезнью на фоне применения эубиотиков характеризуется дефицитом представителей облигатной и факультативной микрофлоры и является индикатором, свидетельствующим о продолжающемся нарушении микрэкосистемы.

Выводы. Таким образом, применение эубиотиков при геморрагической болезни новорожденных корригируя дисбиоза кишечника, способствует восстановлению кишечной микрофлоры, улучшает гемостаз и ликвидирует симптомы кровоточивости.

Список литературы

1. Божбанбаева Н.С., Сатбаева Э.М., Сейталиева А.М., Алтынбаева Г.Б., Сулейменова И.Е., Пичхадзе Г.М. ОПЫТ ПОВТОРНОГО ВВЕДЕНИЯ ВИТАМИНА К ДЛЯ

ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. Hematology and Transf usiology. 2016; 61(3).С.150-153

2. Закирова Б.И., Шавази Н.М., Атаева М.С, Лим М.В., Азимова К.Т. Кишечный дисбиоз у детей при пищевой аллергии. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. №1. 2020 г. С.38-42.
3. Захарова ИН, Кучина АЕ. Микробиота грудного молока (представление, источники, роль бактерий для ребенка и матери). Медицинский совет. 2022;16(1):27-35. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-1-27-35
4. М.В. Нароган, А.Л. Карпова, Л.Е. Строева. Витамин К-дефицитный геморрагический синдром у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. НМО_Неонатология_3_2015_правка.indd 74-82
5. Мамаризаев И. К. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ //ILM FAN XAVARNOMASI. – 2024. – Т. 1. – №. 2. – С. 320-325.
6. Рустамов М., Мамаризаев И. Особенности состояния сердечно-сосудистой и дыхательной системы у детей при внебольничной пневмонии с миокардитами //Международный журнал научной педиатрии. – 2023. – Т. 2. – №. 10. – С. 353-356.
7. Woods CW, Woods AG, Cederholm CK. Vitamin K deficiency bleeding: a case study. AdvNeonatalCare. 2013;13(6):402-407. doi: 10.1097/ANC.000000000000026
8. Zakirova B.I., Xusainova Sh.K. INTESTINAL MICROBIOTA IN NEWBORNS WITH ALLERGIC REACTIONS Journal of Advanced Scientific Research (ISSN: 0976-9595)