

Медицина +, 2016г

*Заведующая лабораторией микробиома человека и средств его коррекции д.м.н., д.б.н.,
академик РАМТН*

Соловьева Ирина Владленовна,

В.н.с., к.м.н, Белова И.В.,

С.н.с., к.б.н. Точилина А.Г.,

Гл. врач ГБУЗ НО ДГКБ№ 27 «Айболит» Мартюхина О.К.

Зав. отделением патологии новорожденных и недоношенных детей Чикина Н.А.

Ранняя профилактика нарушений формирования микробиоты (дисбиоза) у новорожденных.

Важным и определяющим звеном в процессе формирования микробиоценоза является первичная колонизация бактериями новорожденного, так как в дальнейшем состояние здоровья индивидуума и резистентность к целому ряду заболеваний во многом зависят от характера кишечной микрофлоры и ее активности.

До недавнего времени считалось, что формирование микробиоценоза начинается в момент рождения и обусловлено видовым составом микрофлоры родовых путей матери. Однако с конца 80-х годов прошлого века в зарубежной литературе стали появляться работы, демонстрирующие контакт микрофлоры матери с плодом *in utero*. Открытие отечественными учеными (Никитенко В. И., 2002) «феномена бактериальной транслокации» еще в большей степени подвергло сомнению убеждение о стерильности желудочно-кишечного тракта плода.

В работе И. А. Бочкова (2004) была установлена идентичность кишечных штаммов новорожденного и материнской микрофлоры.

Эти факты свидетельствуют в пользу того, что внутриутробно развивающийся плод не является стерильным, а получает от матери какое-то количество индигенных микроорганизмов *in utero*.

При проведении совместных исследований с НИИ детской гастроэнтерологии было выявлено, что среди беременных с дисбиозом кишечника - 70% имели отклонение в течении беременности, родов и послеродового периода. У 50% детей, родившихся от них, отмечались отклонения в состоянии здоровья, причем процент их увеличивался до 78% в зависимости от выраженности изменений и состава биоценоза.

В связи с этим следует подчеркнуть важность состояния здоровья матери, параметров биоценоза ее кишечника и родовых путей, поскольку она является первичным источником колонизации, а в ряде случаев и инфицирования ребенка (Сидорова И. С., Воробьев А. А., Боровкова Е. И., 2005).

В связи с вышесказанным назначению комплексной терапии с включением в качестве пробиотической составляющей различных препаратов или БАД к пище из облигатных представителей микрофлоры – лакто- и бифидобактерий с целью общего оздоровления и коррекции микробиоценоза гениталий и желудочно-кишечного тракта подлежат:

Контингенты, нуждающиеся в проведении профилактических мероприятий с включением пробиотиков

- девочки подросткового возраста с заболеваниями ЖКТ и урогенитального тракта
- женщины в холодном периоде из групп риска по невынашиванию и внутриутробному инфицированию плода
- беременные женщины, отнесенные к группам перинатального риска
- родильницы из групп риска по возникновению ВБИ (приказ №345 от 29.11.1997)
- новорожденные из групп риска по возникновению ВБИ
- дети, получающие антимикробную терапию по поводу различных патологических состояний
- дети с ранними аллергическими заболеваниями дети с дисбиотическими состояниями различной этиологии

В настоящее время на рынке существуют две формы пробиотиков: сухая и жидкая. Мы ни в коей мере не умаляем большие преимущества сухих форм пробиотиков: это первое – длительный срок хранения, и второе – удобство применения. Но, они имеют и ряд недостатков:

Отличия терапевтического действия жидких пробиотиков и сухих бактериальных препаратов

<u>Сухой препарат</u> <u>(концентрат лиофильно высушенных бактерий)</u>	<u>Жидкий препарат</u> <u>(концентрат живых бактерий в питательной основе)</u>
<ul style="list-style-type: none">• Клетки находятся в глубоком анабиозе• Процесс перехода из анабиоза в активное состояние занимает 8-10 часов (тогда как процесс пищеварения у детей - 4 часа)• Лиофилизация нарушает структуры поверхностных белков-адгезинов, что снижает колонизационную способность бактерий• В процессе сушки большая часть метаболитов разрушается	<ul style="list-style-type: none">• Клетки находятся в физиологически активном состоянии.• Бактерии способны активно колонизировать кишечник через 2 часа после попадания в организм.• Структура адгезинов не нарушена.• В питательной среде содержатся ценные бактериальные метаболиты

Основной недостаток жидких форм – короткий срок хранения, необходимость учета вкусовых характеристик и относительное неудобство применения. Тем не менее, мы считаем, что их преимущества компенсируют перечисленные недостатки.



«LB-комплекс» - это жидкая форма пробиотика на основе гидролизата казеина, причем завершенность гидролиза основы по триптофану проверяется каждый раз перед

внесением пробиотических культур; не содержит лактозы. Содержит три штамма лактобацилл и три штамма бифидобактерий. Штаммы депонированы в четырех коллекциях: ВКПМ, Габричевского, ГИСК и наша. БАД к пище расфасован в соответствии с разовыми дозами. Имеет комплект разрешительных документов по требованиям ЕврАзЭС и регулярно контролируется Роспотребнадзором.

Существует обывательское мнение, что можно взять любой штамм лактобацилл или бифидобактерий, внести в молоко и получить пробиотик. Но это не так. К пробиотическим штаммам, применяемым для производства лекарственных форм, БАД к пище и продуктов питания предъявляются ряд требований в соответствии с нормативными документами:

МУК 4.2.2602-10.4.2.

Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Система предрегистрационного доклинического изучения безопасности препаратов. Отбор, проверка и хранение производственных штаммов, используемых при производстве пробиотиков. Методические указания

МУ 2.3.2.2789-10

Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов

БАД к пище LB-комплекс изучен в соответствии с требованиями вышеперечисленных нормативных документов и соответствует им.

Штаммы нашего пробиотика обладают множественной антибиотикорезистентностью не трансмиссивного типа, композиция штаммов подобрана так, что при назначении любого антибиотика всегда есть один-два штамма обоих видов, устойчивые к его действию. В связи с этим пробиотик рекомендуется назначать на фоне антибактериальной терапии.

Пробиотики группы «LB-комплекс» использовались в 22 лечебно-профилактических учреждениях в качестве пробиотической составляющей диетотерапии в программах комплексного лечения больных с различными нозологическими формами заболеваний, осложненных дисбиозом.

LB-комплекс был включен в диетотерапию 30 беременным женщинам 28-30 недель беременности, находящимся на стационарном лечении в отделении патологии беременных.

Эффективность включения «LB-комплекс» в базовую терапию беременных для профилактики формирования ранних дисбиотических состояний у новорожденных.

	Показатели	Частота выявления признака, %	
		Основная группа	Группа сравнения
Женщины	Слабая родовая деятельность	8,4%	18,3%
	Инфицирование околоплодных вод	0%	12,6%
	Инфекция в родах	7,1%	17,8%
Новорожденные	Гнойный конъюнктивит новорожденных	0%	11%
	Клинические признаки ВУИ	0%	11%
	Апгар 8-9	92%	73%
	Апгар 7	8%	27%
	Выписка из роддома клинически здоровыми	76%	54%

Группу сравнения составили 30 женщин, получавших базовую терапию и плацебо. Группы были сопоставимы по возрасту и форме патологии (патологические состояния), акушерско-гинекологические нарушения + сопутствующая патология + дисбиоз кишечника влагалища.

Наши наблюдения показали, что у рожениц основной группы отмечено более гладкое течение родов и послеродового периода, в то время как в группе сравнения слабость родовой деятельности наблюдалась в 18,3% случаев (в основной – в 8,4%); инфицирование околоплодных вод – в 12,6% случаев были только у рожениц этой группы. Также в группе сравнения в 2,5 раза чаще наблюдали инфекцию в родах и раннем послеродовом периоде (лихорадка + антибактериальная терапия) (7,1% и 17,8% соответственно). Новорожденных наблюдали с момента рождения и в раннем неонатальном периоде. Только у 11% детей группы сравнения был диагностирован конъюнктивит. У этих детей наблюдалась клиника внутриутробной инфекции (ВУИ). Клинически здоровыми из роддома вышли 76% новорожденных основной группы и только 54% из группы сравнения.

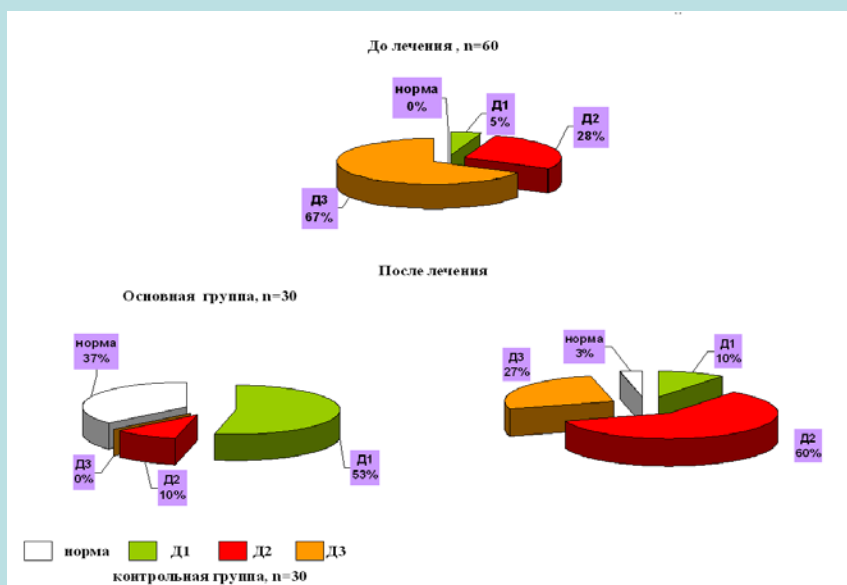
Таким образом, включение в диетотерапию беременным женщинам пробиотика LB-комплекс улучшает показатели здоровья матери и ребенка.

В отделении патологии новорожденных детской городской клинической больницы №27 Айболит за последние 10 лет LB-комплекс был включен в программы комплексного лечения и выхаживания недоношенных новорожденных 3 574 детям.



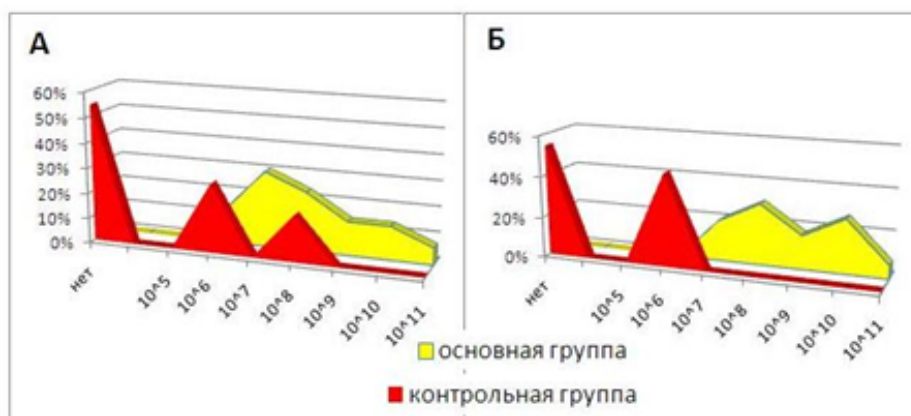
У всех детей имелись выраженные нарушения процесса формирования микробиоты II и III. Микрофлора характеризовалась отсутствием или сниженным содержанием анаэробного компонента на фоне значительного обсеменения условно-патогенными микроорганизмами. После курса лечения в основной группе ни у одного ребенка не было выявлено нарушений формирования микрофлоры III степени, в то время как в группе сравнения у части детей продолжали выявляться выраженные нарушения в микробном пейзаже.

Эффективность применения LB-комплекса у недоношенных новорожденных (больница №27)



У детей основной группы после лечения титр лакто- и бифидобактерий составляет $10^8 - 10^{11}$, в то время как в группе сравнения наблюдается их выраженное снижение.

Количество бифидобактерий (А) и лактобацилл (Б) у недоношенных новорожденных после курса лечения



Опыт использования «LB-комплекса» в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей показал его выраженную клиническую эффективность: улучшалось общее состояние детей, повышалась двигательная активность, ежесуточная прибавка массы тела возросла с 10,0-20,0г до 30,0-40,0г. За период введения в комплексную терапию «LB-комплекса» в отделении в два раза снизилось количество детей с гнойно-

септическими проявлениями (конъюнктивит, пиодермия, отит), ни у одного ребенка не наблюдали диарейный синдром.

Необходимо отметить, что важной задачей является разработка алгоритма грамотного включения пробиотиков в комплекс базовой терапии в качестве пробиотической составляющей диеты. Необходимо учитывать фармакокинетику препаратов базовой терапии и назначать пробиотики на фоне базовой терапии в промежутке между приемом антибактериальных и других химиопрепаратов. Разница по времени должна быть не менее 2 часов.

В результате проведенных исследований доказана целесообразность использования пробиотиков группы «LB-комплекс» для профилактики нарушений формирования микробиоты у новорожденных, младенцев и предотвращения развития дисбиотических состояний у детей раннего возраста.