

А. И. КАЛМЫКОВА<sup>1</sup>, Т. И. РЯБИЧЕНКО<sup>2</sup>, Н. Ю. ВЕКА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ООО «Био-Веста», Новосибирск

<sup>2</sup> ГУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск

<sup>3</sup> ГБУЗ НСО «4-я детская клиническая больница им. В. С. Гераськова», Новосибирск

## Формирование микробиоты кишечника новорожденных, получающих антибактериальную терапию в условиях стационара

Калмыкова Анна Ивановна

д. б. н., микробиолог – эксперт ООО «Био-Веста»

E-mail: kalmuc@mail.ru

Рябиченко Татьяна Ивановна

д. м. н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории патологии детей и репродукции здоровья ГУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН

Века Наталья Юрьевна

заместитель главного врача по лечебной части ГБУЗ НСО «4-я детская клиническая больница им. В. С. Гераськова»

**Резюме.** На основании бактериологического исследования авторы сравнивают видовой и количественный состав микробиоты новорожденных, получающих антибактериальную терапию в случаях питания детей только адаптированной молочной смесью и при дополнении питания пробиотической добавкой к пище «Биовестин», содержащей живые, активные бифидобактерии, продукты их метаболизма и бифидогенные факторы роста.

**Ключевые слова:** микробиота новорожденного, биовестин, коррекция микробиоценоза.

A. I. KALMYKOVA<sup>1</sup>, T. I. RYABICHENKO<sup>2</sup>, N. YU. VEKA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> «Bio-Vesta» LLC, Novosibirsk

<sup>2</sup> State institution «Scientific center of clinical and experimental medicine», Siberian Branch of the RAMS, Novosibirsk

<sup>3</sup> SBHI NB «4 children's clinical hospital n. a. V. S. Geraskov», Novosibirsk

## Forming the intestinal microbiota of newborns receiving antibacterial therapy in a hospital

Anna I. Kalmykova

doctor of bioscience, microbiologist-expert of «Bio-Vesta» LLC

E-mail: kalmuc@mail.ru

Tatyana I. Ryabichenko

doctor of medical science, professor, senior researcher of the laboratory of child pathology and health reproduction of the State institution «Scientific center of clinical and experimental medicine», Siberian Branch of the RAMS

Natalia Yu. Veka

deputy chief physician for the medical part of the SBHI NB «4 children's clinical hospital n. a. V. S. Geraskov»

**Summary.** Based on the bacteriological study, the authors compare the species and quantity composition of the microbiota of newborns receiving antibacterial therapy in cases of feeding children only with the adapted milk formula and supplementing the food with a probiotic food supplement «Biovestin» containing live, active bifidobacteria, their metabolic products, and bifidogenic growth factors.

**Key words:** newborn microbiota, biovestin, correction of microbiocenosis.

Современные возможности неонатологии позволяют выхаживать недоношенных младенцев с очень ранних сроков. Низкий вес, незрелость систем организма недоношенных новорожденных – основные точки приложения работы неонатолога. Необходимость массивной терапии, в том числе антибактериальными средствами, у недоношенных детей приводит к обеднению спектра микрофлоры в кишечнике, в результате происходит угнетение изначально скомпрометированной функции иммуногенеза. Нарушения в микробных экосистемах новорожденных в период ранней адаптации могут привести к развитию по-

лимикробной бактериемии и другим гнойно-септическим осложнениям, особенно в условиях тесного контакта с госпитальной инфекцией [1].

По этой причине приобретает актуальность коррекция кишечного микробиоценоза недоношенного ребенка.

Бифидобактерии – представители облигатной микробиоты – составляют до 95 % всей микрофлоры в толстой кишке детей. Обладая высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным микроорганизмам и выделяя большое количество короткоцепочечных жирных кислот, бактериоцинов, бифидобактерии снижают

риск транслокации условно-патогенных микроорганизмов в верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и в другие органы. Помимо этого бифидобактерии обладают выраженной иммуностимулирующей активностью [2]. Высокая антагонистическая активность позволяет рассматривать активные бифидобактерии как средство эффективной профилактики гнойно-септической патологии в условиях стационара. Повышая эффективность пищеварения, бифидобактерии способствуют наращиванию массы тела новорожденных, что является неотъемлемым условием благоприятного прогноза для жизни недоношенного ребенка.

Жидкий пробиотик БАД «Биовестин» (ООО «Био-Веста», Россия) содержит характерный для новорожденных детей штамм *Bifidum longum* MC42 в концентрации  $10^8$  КОЕ/мл живых активных бифидобактерий; метаболиты бифидобактерий, включая бактериоцины и ростовые факторы нормофлоры.

### Цель работы

Изучение и разработка экологических способов коррекции микробиоценоза толстой кишки у новорожденных детей в период ранней адаптации в условиях неонатального стационара.

### Задачи исследования

1. Изучить состояние микробиоценоза у новорожденных детей, находящихся на искусственном вскармливании и получающих антибактериальную терапию в отсутствие контакта с матерью.

2. Изучить эффективность БАД «Биовестин» (ООО «Био-Веста», Россия) для формирования микробиоценоза кишечника в течение всего периода пребывания в стационаре у новорожденных детей при различных формах неонатальной патологии на фоне антибактериальной терапии.

Для исследования методом случайной выборки отобраны образцы кала 36 детей, оставленных родителями, с отягощенным акушерским анамнезом и сочетанной перинатальной патологией, получавших антибиотики широкого спектра действия по строгим показаниям в условиях неонатального стационара. Все дети находились на искусственном вскармливании и получали адаптированные молочные смеси по возрастным нормам с учетом тяжести состояния.

18 образцов кала принадлежали детям, получавшим пробиотик «Биовестин» в составе комплексной терапии (1-я группа), 18 образцов – от детей, получавших антибактериальную терапию, но не получавших пробиотики (2-я группа). Материалом для исследования качественного и количественного состава просветной микрофлоры служил кал, отобранный после естественной дефекации через 3–4 часа после кормления в 8–9 часов. Сбор материала производился со стерильной пеленки стерильной ложечкой, встроенной в крышку стерильного стандартного одноразового контейнера, в количестве не менее двух сантиметров высотой. После сбора контейнер плотно закрывался и доставлялся в бактериологическую лабораторию не позже 1 часа 30 минут с сопроводительной документацией с указанием: Ф. И. О. ребенка, возраста, диагноза, даты и точного время сбора материала. Исследование микробиоценоза кишечника оценивали в соответствии с Методическими рекомендациями Минздрава СССР по диагностике дисбактериоза [3], включая количественное определение облигатных представителей нормальной микрофлоры (УПМ) (бифидобактерии, лак-

тобактерии, эшерихии) и условно-патогенных бактерий (протей, клебсиелла, энтеробактер, цитробактер, гафния, иерсиния, стафилококки, грибы рода Кандида и др.). Забор кала на дисбиоз проводили с интервалом 4–6 недель на фоне этиопатогенетической терапии. Перед забором второго анализа кала дети не получали пробиотики в течение 5 дней на фоне сохранения базовой терапии.

По данным первого бактериологического исследования микрофлоры кишечника у 15 (83,3 %) детей в экспериментальной группе и у всех детей группы сравнения были найдены дисбиотические нарушения. I степень дисбиоза определена у 12 (66,7 %) детей 1-й группы и 1 (5,6 %) ребенка 2-й группы, II степень дисбиоза – у 5 (27,8 %) детей 1-й группы и 4 (22,2 %) детей 2-й группы, III степень дисбиоза – у 1 (5,6 %) ребенка 1-й группы и у 10 (55,6 %) детей в 2-й группе. Нарушения видового состава определены как в анаэробной, так и в аэробной составляющей индигенной микрофлоры.

Из условно-патогенной микрофлоры (УПМ) высевали *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Bacillus spp.*, *Hafnia spp.*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginos*.

После курса приема БАД «Биовестин» выявлено явное улучшение состояния микробиоты детей 1-й группы: увеличилось количество детей с нормобиоценозом (с 14 до 23 %) в основном за счет детей с исходной I степенью дисбиоза. В 2-й группе дисбиотические нарушения увеличились: нормобиоценоза и I степени дисбиоза не найдено, количество детей с II степенью дисбиоза увеличилось с 26,7 до 53,3 %, как за счет детей с I степенью, так и за счет детей с III степенью дисбиоза. У детей, получавших «Биовестин», нормализовалось содержание представителей индигенной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки и энтерококков), снизилось содержание УПМ: из образцов кала в двух случаях элиминировались *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.* В образцах кала детей из 2-й группы снизилось содержание представителей индигенной микрофлоры (бифидобактерий и энтерококка), увеличилось количество УПМ: повысилось количество детей с высоким титром кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами (в т. ч. с гемолизирующей активностью), содержание *Hafnia spp.* увеличилось с 1 (6,6 %) до 2 (13,3 %); высокий титр *Klebsiella spp.* сохранился в 2 (13,3 %) случаях; в 2 (13,3 %) образцах выявлены *Yersinia spp.* Количество детей с нормальными и высокими значениями бифидобактерий повысилось с 80,9 до 89 % в 1-й группе и снизилось с 33,3 до 6,6 % в 2-й группе.

### Заключение

По бактериологическому исследованию образцов кала выявлено, что назначение БАД «Биовестин» новорожденным детям, находящимся на искусственном вскармливании и получающим антибактериальные препараты, способствовало формированию микробиоценоза, идентичного таковому у здоровых детей, а также являлось фактором, препятствующим развитию тяжелой формы дисбиоза кишечника.

### Литература

1. Васильева Л. И. Микробный биоценоз у новорожденных в норме и при септических заболеваниях // Педиатрия. 1991. № 5. С. 27–30.
2. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: 1998. Т. 1.
3. Методические рекомендации Минздрава СССР по диагностике дисбактериоза. М., 1986 г. 28 с.