

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

На правах рукописи

УДК 616.39-053.3602: 616-08-039,71 (572,2)

КОВАЛЕНКО Геннадий Александрович

**ФОРМИРОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО
БИОЦЕНОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАКТО- И
БИФИДУМБАКТЕРИНА**

14.00.09 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек
2004

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии

Научный консультант: заслуженный деятель науки, академик НАН КР, доктор медицинских наук, профессор **КУДАЯРОВ Д.К.**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор **БАТЫРХАНОВ Ш.К.**
доктор медицинских наук, профессор **РОМАНЕНКО А.И.**

Ведущая организация: НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН (г. Алматы)

Защита состоится «15» апреля 2004 г. на заседании диссертационного совета Д 14 04 237 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии

Автореферат разослан « ____ » _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Фуртикова А.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Проблема инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний у беременных женщин и их новорожденных детей является одной из актуальных в современной медицине. Это обусловлено, прежде всего, тем, что инфекционные болезни беременной довольно часто приводят к развитию острой или хронической гипоксии плода (Запруднов А.М. и соавт., 1999; Ключник Т.П. и соавт., 2002).

Тяжелая острая гипоксия может приводить к истощению адаптационных возможностей и депрессии симпатоадреналовой системы плода и новорожденного. Более продолжительная и хроническая гипоксия вызывает структурные изменения в плаценте, тканях плода (Евсеев Д.А., Ещенко Ю.В., 2002), развитие мультикистозной энцефалопатии (Озерова О.Е. и соавт., 1998), транзиторной постгипоксической ишемии миокарда, а в последующем – постгипоксической миокардиодистрофии в периоде новорожденности (Прахов А.В., 1998). Кроме того, активная инфекция во время беременности часто сопровождается повышением уровня аутоантител к фактору роста нервов в сыворотке крови плода (Ключник Т.П. и соавт., 2002), снижением функциональной активности коры надпочечников и щитовидной железы (Измайлова Т.Д. и соавт., 2002), самопроизвольными абортными, выкидышами и мертворождением (Кошелева Н.Г. и соавт., 1999), развитием генерализованной формы внутриутробной инфекции (Айламазян Э.К. и соавт., 2000; Серов В.Н. и соавт., 2002).

В последние годы в этиологической структуре внутриутробных инфекций все чаще встречаются так называемые условно-патогенные микроорганизмы (*Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes* и др.), заражение которыми происходит трансплацентарно при специфическом поражении плаценты, либо через родовые пути и амниотическую жидкость во время родового акта (Лаврова Д.Б. и соавт., 1998). При этом ос-

новым условием реализации заражения плода является снижение резистентности организма беременной женщины (Волина С.Г., 1998; Кира Е.Ф., 2000).

Вместе с тем, проблему профилактики гнойно-воспалительных и септических заболеваний у новорожденных детей можно рассматривать как одну из совершенно не разработанных в республике направлений педиатрии. Актуальность данной проблемы возрастает в связи с необходимостью сохранения здоровья и генофонда нации, повышения работоспособности и увеличения продолжительности жизни населения путем снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Связь темы диссертации с крупными научными программами. Работа выполнена в соответствии с проблемно-тематическим планом НИР Кыргызского НИИ Акушерства и Педиатрии и является фрагментом комплексной темы «Разработать научно-обоснованный комплекс мер по снижению гнойно-септических заболеваний и смертности от них среди новорожденных и родильниц». Государственная регистрация за № 0000736.

Цель исследования

Изучить влияние микрофлоры родовых путей матери на формирование микробного биоценоза у новорожденных и разработать оптимальные схемы профилактики развития дисбактериоза в раннем неонатальном и постнеонатальном периоде у детей из группы повышенного риска.

Задачи исследования

1. Изучить состояние микробного биоценоза родовых путей в III триместре беременности у женщин из группы повышенного риска по перинатальной патологии.

2. Оценить состояние микробного биоценоза основных биологических локусов (кожи, носоглотки, носа, глаз и кишечника) у новорожденных детей, рожденных от матерей из группы повышенного риска по перинатальной патологии.

3. Изучить эффективность использования пробиотиков с активными бифидо- и лактобактериями (штаммы 97 и 630) в профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей в неонатальном и постнеонатальном периодах.

4. Разработать оптимальные схемы профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей.

Новизна исследования

Установлено, что у 92,4% женщин с генитальной и экстрагенитальной патологией, требующей назначения антибактериальных препаратов, в III триместре беременности имеет место бактериальный вагиноз с манифестными симптомами воспаления слизистой оболочки влагалища у 56,6% женщин.

Доказано, что контаминация микроорганизмами основных локусов у новорожденных детей определяется микробным биоценозом родовых путей матери и характеризуется преимущественным заселением верхних дыхательных путей и кишечника представителями условно-патогенной микрофлоры у 86,6% новорожденных.

Впервые теоретически обоснованы и клинически подтверждены принципы формирования оптимального микробного биоценоза у новорожденных, включающие профилактические меры деконтаминации родовых путей у будущей матери и сочетанное воздействие на кожные покровы и слизистые оболочки новорожденного пробиотиками.

Доказано, что своевременная коррекция микробного биоценоза родовых путей матери и кишечника у новорожденного ребенка способствует предотвращению развития гнойно-септических и септических заболеваний в нео- и постнатальном периодах, повышению адаптационных возможностей и общего здоровья у новорожденных детей.

Практическая значимость полученных результатов.

- На основе современных методов тестирования микробиологических параметров впервые разработаны объективные критерии формирования групп риска по дисбактериозу среди новорожденных и отбору пациентов, нуждающихся в неспецифической коррекции микробного биоценоза.

- Разработаны показания и уточнены схемы назначения био-препаратов в III триместре беременности для лечения бактериального вагиноза у женщин и профилактики дисбактериоза у новорожденных.

- Разработана комплексная программа формирования оптимального микробного биоценоза кишечника у новорожденных детей, рожденных от матерей с контаминацией родовых путей.

Положения, выносимые на защиту

1. У 92,4% женщин с генитальной и экстрагенитальной патологией в III триместре беременности имеет место бактериальный

вагиноз. При этом у 56,6% женщин бактериальный вагиноз сопровождается неспецифическим воспалением слизистой оболочки влагалища.

2. Контаминация микроорганизмами основных локусов у новорожденного ребенка определяется микробным биоценозом родовых путей матери. Бактериальный вагиноз в III триместре беременности приводит к преимущественному заселению верхних дыхательных путей и кишечника представителями условно-патогенной микрофлоры у 86,6% новорожденных.

3. Комбинированная профилактика дисбактериозов раннего неонатального периода путем применения пробиотиков с активными лакто- и бифидобактериями для деконтаминации родовых путей у будущей матери и сочетанного назначения лакто- и бифидумбактерина ребенку в течение первых 5-6 дней жизни оказывает положительное влияние на становление микробного биоценоза основных биотопов у новорожденных, способствует снижению заболеваемости детей первого года жизни и улучшению состояния их здоровья в целом.

Личный вклад соискателя. Личное участие автора диссертации охватывает весь раздел микробиологических исследований беременных женщин и клинико-микробиологического анализа детей. Автором выполнен основной объем исследований, проведен анализ полученных данных, сформулированы основные положения диссертации, составляющие её новизну и практическую значимость.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты исследований обсуждены на совместном съезде акушеров-гинекологов и педиатров (Бишкек, 1996), республиканской научно-практической конференции «Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток» (1997), «Актуальные проблемы биологии и экологии» (Бишкек, 2002).

Внедрение. Материалы исследования внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений Джалал-Абадской области.

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 10 научных трудов, в том числе 8 статей.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 144 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей

характеристики работы, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 269 источников, в том числе 92 иностранных. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами, 3 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Программа исследования. Исследование посвящено изучению роли микрофлоры родовых путей матери в становлении микробного биоценоза основных биологических локусов у новорожденного и возможности профилактики патологического формирования биоценоза у детей, рожденных от женщин из группы повышенного риска по развитию гнойно-воспалительных и инфекционных заболеваний.

Методика исследования условно разделена на несколько этапов. На первом этапе проведен отбор исследуемых групп (основная и две контрольные группы).

Отбор исследуемого материала для составления генеральной совокупности проводился по сплошному методу. В разработку поступили все женщины, имеющие очаги бактериальной инфекции в родовых путях в III триместре беременности и экстрагенитальную патологию.

Первая контрольная группа, отражающая все особенности генеральной совокупности, составлена по методу случайной выборки [Венчиков А.И., Венчиков В.А., 1974, Чернова Н.Е. и соавт. 1999]. Каждая 3-я беременная женщина с очагами генитальной и экстрагенитальной патологии вошла в контрольную группу. С помощью данной контрольной группы изучали:

- роль микрофлоры родовых путей у будущей матери в формировании биоценоза у новорожденных детей;
- целесообразность деконтаминации пробиотиками с активными лакто- и бифидобактериями родовых путей женщин, имеющих очаги бактериальной инфекции и нарушения микробного биоценоза в родовых путях в III триместре беременности;
- возможность формирования оптимального биоценоза у новорожденных, чьи матери страдают бактериальным вагинозом и неспецифическими вагинитами;

- отдаленные результаты комбинированного применения пробиотиков с активными представителями облигатной флоры в раннем неонатальном периоде.

Методом сплошной выборки составлена вторая контрольная, то есть, так называемая «эталонная» группа. Основным критерием отбора эталонной группы было отсутствие у будущих матерей признаков какой-либо соматической и гинекологической патологии.

С помощью эталонной группы проводили сравнительную оценку качественного и количественного состава микрофлоры родовых путей у женщин из группы повышенного риска, степени влияния микробной экологии родовых путей матери на становление микробного биоценоза у ребенка в периоде новорожденности и в течение последующих 3 месяцев жизни.

На втором этапе проводили выкопировку медицинских документов: индивидуальная карта беременной (Ф-111/у), история родов (Ф-096/у), история новорожденного, обменная карта новорожденного (Ф-113/у), индивидуальная карта развития ребенка (Ф-112/у), история болезни стационарного больного (Ф-3/г), выписка из медицинской карты амбулаторного, стационарного больного (Ф-027/у).

Вначале в карту вносили сведения о социально-гигиенических условиях жизни, здоровье беременной женщины, течении беременности. Особое внимание при выкопировке информации в карты обращали на наличие генитальных и экстрагенитальных очагов бактериальной инфекции, характер проводимой терапии, динамику бактериального очага на фоне лечения.

На следующем этапе проведено углубленное изучение состояния микробного биоценоза родовых путей у женщин основной и контрольной групп.

После рождения ребенка анализировали течение родов, периода новорожденности, характер вскармливания и микрофлору основных локусов у ребенка в первые сутки его жизни.

Для оценки отдаленного профилактического эффекта применения пробиотиков с бифидо- и лактобактериями в раннем неонатальном периоде проанализированы данные о заболеваемости кишечными инфекциями, вирусно-бактериальными заболеваниями верхних дыхательных, слуховых и мочевых путей, кожи.

Программа исследования включала также получение сведений о характере вскармливания в течение первых 3-х месяцев жизни ребенка, об особенностях физического, нервно-психического развития, уровне заболеваемости.

Катамнестическое наблюдение проведено за 325 детьми в течение первых 3 месяцев жизни. Дети осмотрены через 1 и 3 месяца после рождения.

На последнем этапе исследования проводилась группировка и сводка материала, счетная обработка сводки, анализ и оформление результатов исследования.

Объем и объект исследования. Объектом исследования явились беременные женщины в III триместре беременности и их дети. Единицей исследования явились ребенок и его мать.

В таблице 1 приведен фактический объем выборки.

Таблица 1

Объем исследования и возрастной состав женщин

Возраст женщины	Группы и число (n) наблюдений					
	основная, n = 150		контрольная, n = 75		эталонная, n = 125	
До 19 лет	21	14,0%	9	12,0%	11	8,8%
20-29 лет	88	58,7%	44	58,7%	80	64,0%
30-39 лет	35	23,3%	18	24,0%	25	20,0%
40-49 лет	7	4,0%	4	5,3%	9	7,2%
Всего	150	100,0%	75	100,0%	125	100,0%

Возрастной состав женщин в исследуемых группах был примерно одинаковым, что подтверждало обоснованность проведения сравнительного анализа состояния их здоровья, микробного биоценоза родовых путей и заболеваемости их детей. Кроме того, женщины проживали в одном и том же районе и обслуживались одним и тем же медицинским учреждением, что также свидетельствует об обоснованности выбора основной и контрольной групп и соответствии выборки принципам доказательной медицины.

Таким образом, настоящая работа основана на результатах изучения состояния здоровья и микробного биоценоза родовых путей у 350 женщин и заболеваемости и микрофлоры основных биологических локусов их детей в периоде новорожденности и в течение первых 3-х месяцев жизни. Из них у 225 (64,3%) женщин в III триместре беременности имели место очаги бактериальной инфек-

ции. При этом 150 (66,7%) женщин составили основную группу, а 75 (33,3%) беременных – контрольную группу.

В эталонную группу вошли 125 (35,7%) здоровых женщин и их дети.

Катамнестическое наблюдение проводилось за 325 детьми. Длительность катамнестического наблюдения составила 3 месяца.

Бактериологические исследования. Материал для исследования брали в первые 12-24 ч. после рождения и на 5-ые сутки жизни новорожденных. Материалом для исследования микрофлоры служили мазки из носа, носоглотки, глаз, смывы паховых складок и фекалии новорожденных, собранные со стерильных пеленок.

При наличии локальной инфекции (омфалит, конъюнктивит, опрелости и мацерации кожи) бактериологическому исследованию подвергалось гнойное отделяемое местных очагов.

Посев вагинального секрета проводили на стандартных питательных средах, позволяющих выявить максимально возможный спектр микроорганизмов.

Видовая идентификация выделенных чистых культур бактерий проводилось общепринятыми методами (Гимаков В.Д. и др.1983).

Количественный подсчет микробных клеток (А) с одного тампона производился по следующей формуле:

$A = a \cdot 2 \cdot 10^{(n+1)}$ микробных тел на тампон, где:

a – количество выросших колоний;

n – степень разведения

2 – коэффициент пересчета.

При бактериологической диагностике вагинального секрета использовали следующие критерии:

- Нормоценоз: общее количество микроорганизмов в вагинальном секрете составляет 10^6 - 10^8 КОЕ/мл, при абсолютном преобладании лактобактерий. Количество условно-патогенных микроорганизмов не должно превышать 10^4 КОЕ/мл;

- Бактериальный вагиноз: массивное микробное обсеменение вагинального секрета с общим количеством микроорганизмов, превышающим 10^9 КОЕ/мл. При этом имеет место резкое снижение титра до 10^4 КОЕ/мл или отсутствие лактобактерий, полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных микроорганизмов и *G.vaginalis*.

Дополнительными критериями оценки реактивности и общего состояния детей явились результаты исследования иммуноглобу-

линов IgG, А и М в сыворотке крови (Manchini С., 1965) и лизоцима в слюне и испражнениях (турбидиметрический метод в модификации Каграмановой К.А. и Ермольевой В.В., 1966).

Методика введения препаратов. Деконтаминация родовых путей беременной женщины проводилась взвесью лакто- и бифидобактерий. Тампон, пропитанный взвесью бактериального препарата, оставляли во влажной среде на 1 сутки. Длительность курса деконтаминации составила 10 дней.

Бактериологические анализы микрофлоры родовых путей проводились в начале и конце курса деконтаминации.

Пробиотики с активными бифидо- и лактобактериями вводили новорожденным в родильном зале во время первого туалета. Индивидуальной пипеткой закапывали по 2 мл бифидумбактерина в рот и носовые ходы новорожденного. В дальнейшем до выписки из родильного дома новорожденному ежедневно внутрь вводили по 2 мл (2 дозы) бифидумбактерина и по 5 мл (4 дозы) лактобактерина 2 раза в день – утром и вечером. При этом суточная доза бифидумбактерина составила 4 дозы, а курсовая – 40 доз, лактобактерина – 8 и 80 доз соответственно.

Поверхность кожи туловища, естественных складок у новорожденного ребенка сразу после рождения обрабатывалась бифидумбактерином с помощью специально приспособленного для этих целей пульверизатора.

Результаты исследования обработаны с помощью компьютерной программы с расчетом относительных и средних величин и доверительного коэффициента (t).

Однако для установления значимости каждого фактора в сравнении с другими, выяснения того, какой из них является ведущим в оказании влияния на развитие исследуемого нами явления, определение только доверительного коэффициента (t) не всегда было достаточным. В ряде случаев требовалось выявление наличия или отсутствия связи между изучаемыми показателями, которое проводилось путем вычисления коэффициента соответствия (хи-квадрат – χ^2) (Венчиков А.И., Венчиков В.А., 1974).

Достоверность различия показателей обозначали звездочкой (*). При этом одна (*) звездочка соответствовала уровню значимости 95% ($P < 0,05$), две (**) звездочки – 99% ($P < 0,01$) и три (***) звездочки – 99,9% ($P < 0,001$).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение микробного биоценоза влагалища у женщин третьего триместра беременности из группы риска показало высокую частоту дисбиотических нарушений. 92,4% женщин группы риска имели дисбиоз влагалища различной степени выраженности. У 29,3-30,7% беременных женщин имела место микробная ассоциация условно-патогенной микрофлоры, что свидетельствовало о выраженном дисбактериозе в родовых путях у будущих матерей. У 66,7-70,4% женщин микрофлора влагалища состояла из условно-патогенных микроорганизмов, типа *Proteus vulg/mirab.*, *Staphilococcus aureus*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Streptococcus faecalis* и *E.coli*. Представители облигатной флоры (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium spp.*) обнаружены только у 21,3% беременных, у которых отмечено значительное угнетение их концентрации до 10^{3-4} КОЕ/мл.

В развитии дисбиотических сдвигов в составе вагинальной микрофлоры наибольшее значение имели хронический пиелонефрит (у 56 – 24,5%), хронические воспалительные заболевания придатков матки (у 72 – 32,0%), патология желудочно-кишечного тракта (у 91 – 40,4%), и дыхательной (у 25 – 11,1%) системы. Применение различных противомикробных препаратов до и во время настоящей беременности было отмечено у 120 (53,3%) женщин.

Вагинальный дисбактериоз характеризовался наличием неспецифического воспаления.

После проведения деконтаминации отмечено, что практически у всех женщин улучшилась клиническая симптоматика: исчезла гиперемия слизистой влагалища, уменьшились выделения, исчез зуд, жжение.

Положительная динамика клинической симптоматики сопровождалась увеличением частоты высева лакто- и бифидобактерий, уменьшением числа условно-патогенной микрофлоры в вагинальном содержимом (таблица 2).

Таблица 2

Микрофлора влагалища женщины после деконтаминации

Микрофлора	Частота выделения (%) и КОЕ/мл, n = 150			
	до деконтаминации		после деконтаминации	
<i>Lactobacillus</i>	10,0±2,4	10 ⁴	41,3±4,0***	10 ⁶
<i>G.vaginalis</i>	5,3±1,8	10 ⁶	4,0±1,6	10 ⁴
<i>Bifidobacterium spp.</i>	6,0±1,9	10 ³	94,0±1,9***	10 ⁷
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	18,0±3,1	10 ³⁻⁴	26,0±3,7*	10 ⁵
<i>Proteus vulg/mirab.</i>	5,3±1,8	10 ⁴	0	
<i>Staphilococcus aureus</i>	16,0±3,0	10 ⁴	0	
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	17,3±3,0	10 ⁴	6,7±2,0*	10 ³⁻⁴
<i>Streptococcus faecalis</i>	14,7±2,0	10 ⁵	6,7±2,0*	10 ⁵
<i>E.coli</i>	18,0±3,1	10 ⁵	9,3±2,4*	10 ⁵
Микробная ассоциация	30,7±3,8		10,7±2,5***	

Анализ состояния новорожденных детей в паре «мать-дитя» показал, что гипоксия различной степени тяжести чаще (14,7%) встречалась среди новорожденных детей, чьи матери имели клинико-бактериологические признаки дисбактериоза и не получили курсы деконтаминации пробиотиками (P<0,05). Более того, гипоксия и признаки нарушения мозгового кровообращения стали причиной позднего прикладывания к груди у 10,6% новорожденных, матери которых не прошли курсы профилактической деконтаминации родовых путей против 2,7% детей (P<0,001), рожденных от женщин, которые получили антенатальную деконтаминацию.

Признаки дезадаптации (снижение двигательной активности и мышечного тонуса или повышение возбудимости, выраженный тремор конечностей, срыгивание, локальный цианоз носогубного треугольника) при динамическом наблюдении были обнаружены значительно реже среди детей, матерям которых проведена антенатальная деконтаминация родовых путей (15,3±2,9%), чем среди новорожденных из контрольной (32,0±5,3%, P<0,05) группы.

Известно, что одним из важных критериев адекватности процессов адаптации новорожденного ребенка к внеутробной жизни

является величина убыли массы тела и быстрота ее восстановления. У детей основной группы максимальная потеря массы тела ($6,1 \pm 0,6\%$) от первоначальной была ниже, чем у новорожденных из контрольной ($8,1 \pm 0,5\%$) группы ($P < 0,01$), что, очевидно, свидетельствует о большей выраженности адаптационных способностей детей, чьи матери получили антенатальную деконтаминацию родовых путей. Более того, если у новорожденных основной группы явления дезадаптации купировались к 5-6 дню и большая часть ($143 - 95,3\%$) из этих детей была выписана в удовлетворительном состоянии, то почти каждый второй ($36 - 48,0\%$) ребенок из контрольной группы выписан из родильного дома на 2-3 дня позже, после соответствующей коррекции нарушений адаптационно-приспособительных процессов.

Таким образом, анализ течения раннего неонатального периода в зависимости от вагинальной микрофлоры матерей и от характера оказанных им оздоровительных мероприятий показал, что восстановление микрофлоры родовых путей биопрепаратами оказывает благоприятное влияние на адаптационно-приспособительные процессы и соматический статус новорожденных детей.

Исследование микрофлоры основных биологических локусов проведено у 125 детей, рожденных от женщин, получивших деконтаминацию родовых путей пробиотиками с лакто- и бифидобактериями (основная группа), у 75 новорожденных, матери которых не получили деконтаминацию (контрольная группа) и у 125 младенцев, чьи матери не имели какой-либо патологии (эталонная группа).

Анализ частоты и характера бактериального обсеменения новорожденных детей показал, что 80% детей из основной группы имели микрофлору кишечника, интенсивно заселенную облигатными микроорганизмами – бифидобактериями. В то время как указанные микроорганизмы выявлены только у 36% новорожденных из контрольной группы ($P < 0,001$). Существенным является то, что наиболее высокое количество (10^5) бифидофлоры в 1-е сутки после родов чаще высевалось из испражнений детей эталонной и основной ($P < 0,001$) групп (таблица 3).

Таблица 3

Частота выделения бифидобактерий из кишечника у новорожденных в 1-е сутки жизни

Группы новорожденных	Частота (%) высева ($P \pm m$)			
	Титр бифидобактерий (КОЕ/г.)			
	0	10^{1-3}	10^5	Итого
Основная, n=125	$20,0 \pm 3,5^{***}$	$42,4 \pm 4,4$	$37,6 \pm 4,3^{***}$	100,0%
Контрольная, n=75	$64,0 \pm 5,5^{**}$	$22,6 \pm 4,8^{***}$	$13,4 \pm 3,0^{***}$	100,0%
Эталонная, n=125	0	$5,6 \pm 2,1^{***}$	$94,4 \pm 2,1^{***}$	100,0%

В первые дни жизни у новорожденных частота высева различных штаммов сапрофитной микрофлоры из испражнений не имела достоверного различия, но у детей эталонной и основной группы интенсивность заселения кишечника лактозоположительными *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis* была значительно ниже, чем у детей контрольной группы. Между тем высокая степень обсемененности кишечника *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis*, не типичными для данного возрастного периода, может иметь отрицательные последствия, так как продукты жизнедеятельности указанных микроорганизмов приводят к изменению pH среды обитания (кишечника) и тем самым препятствуют заселению типичными представителями облигатной анаэробной флоры.

В первые сутки после рождения в кишечном содержимом у детей из всех трех групп были обнаружены *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiellae* и лактоотрицательные *Escherichia coli*. Однако у детей, рожденных от женщин из группы повышенного риска, условно-патогенные микроорганизмы высевались чаще, чем у новорожденных, чьи матери в последнем триместре беременности не имели какой-либо патологии со стороны генитальных и экстрагенитальных органов. Более того, условно-патогенная кишечная палочка у детей контрольной группы высевалась в высокой концентрации (3×10^5 КОЕ/г.).

Таким образом, дисбактериоз кишечника I степени установлен у $62,4 \pm 4,3\%$ детей, чьи матери прошли профилактическую деконтаминацию родовых путей, у $86,6 \pm 3,9\%$ новорожденных в контрольной и у $5,6 \pm 2,0\%$ детей в эталонной группе ($X^2 = 7,62$; $P < 0,01$).

Дисбактериоз кишечника I степени у новорожденных детей характеризовался дефицитом бифидобактерий, интенсивным заселением условно-патогенной флоры при отсутствии клинической картины кишечной дисфункции.

При изучении колонизации конъюнктивы глаза, слизистой оболочки носа и носоглотки у новорожденных детей обнаружено, что частота высева из мазков конъюнктивы *Streptococcus faecalis* (5,6%) и *Staphylococcus aureus* (4,8%) в основной группе была достоверно ниже, чем в контрольной группе (соответственно 14,6% и 20,0%) новорожденных. Преобладающей флорой в 1-й день после рождения у детей основной группы были *Staphylococcus epidermidis* (19,2%; $P < 0,05$).

В 1-е сутки после рождения *Escherichia coli* не высеивались из конъюнктивы у детей из основной и эталонной группы, тогда как в контрольной группе они выделены у 20,3%.

Частота высева сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов из мазка слизистой оболочки носа в сравниваемых группах была примерно одинаковой за исключением патогенных штаммов стафилококков, которые высеивались только у новорожденных, не получивших антенатальную профилактику пробиотиками (рис. 1).



Рис. 1. Микробный пейзаж (%) слизистой оболочки носа у новорожденных в 1-е сутки жизни. 1 - Staph. epidermidis, 2 - Strept. faecalis, 3 - Escherichia coli, 4 - Staph. aureus.

Аналогичным был микробный пейзаж слизистой оболочки носоглотки у новорожденных в основной и контрольной группах в 1-е сутки жизни.

Средняя концентрация и частота высева *Streptococcus faecalis* (в основной группе у 32,8%, в контрольной – у 36,0%) и *Staphylococcus epidermidis* (соответственно 31,2 и 40,0%) из смыва паховых складок у новорожденных в обеих группах не имели достоверного различия, что, очевидно, объясняется широкой распространенностью указанных микроорганизмов в окружающей среде. Однако у детей эталонной группы *Streptococcus faecalis* высеивались только у 17,6% детей, то есть реже ($P < 0,05$), чем у новорожденных основной и контрольной групп, что указывает на большую подверженность последних к дисбиотическим изменениям. Об этом же свидетельствует высокая частота ($P < 0,001$) высева *Escherichia coli* (86,7%) у детей контрольной группы, по сравнению с данными, полученными при исследовании новорожденных в основной (60,0%) и эталонной (65,6%) группах.

Staphylococcus aureus выделены у 13,3% детей контрольной группы. У новорожденных, родившихся от матерей, прошедших санацию родовых путей пробиотиками с лакто- и бифидобактериями, *Staphylococcus aureus* не высеивались. Сапрофитные штаммы стафилококков в 1-е сутки жизни чаще ($67,2 \pm 4,2\%$) высеивались из смывов паховых складок у новорожденных из эталонной группы ($P < 0,001$).

Необходимость деконтаминации биопрепаратами наиболее ярко подтверждается высокой частотой заселения кожи и видимых слизистых оболочек такими условно-патогенными микробами, как *Proteus vulg./mirab.* и грибы рода *Candida* у детей, не получивших антенатальную профилактику биопрепаратами. Очевидно, что в контаминации основных биологических локусов у новорожденных определяющее значение имела вагинальная флора их матерей. О ведущем значении вагинальной флоры матерей в контаминации новорожденных свидетельствовало также то, что среди детей, матери которых получили деконтаминацию лакто- и бифидобактерином, только у 1,6% новорожденных выделены грибы рода *Candida* в минимальной концентрации.

Результаты наших наблюдений согласуются с данными Шабалова Н.П. и Романюка Ф.П. (1995) о том, что особое эпидемиологическое значение для новорожденных имеет состояние вагинальной флоры беременных. По данным этих же исследователей и Мазуриной Н.А. с соавт. (1996) в течение последних двух десяти-

летий отмечено существенное увеличение частоты заболеваний, вызванных условно-патогенными грибами рода *Candida* и золотистым штаммом стафилококков.

Следовательно, отсутствие высева таких условно-патогенных микроорганизмов, как *Proteus vulg./mirab.*, грибы рода *Candida* и золотистый штамм стафилококков, у детей основной группы обусловлено повышением колонизационной резистентности родовых путей матери и естественной реактивности ребенка под действием комплекса профилактических мероприятий, проведенных в последнем триместре беременности.

На 3-5-е сутки у 18,4% детей из основной и у 49,3% новорожденных из контрольной группы отмечены локализованные гнойно-воспалительные заболевания. При бактериологическом исследовании из очагов локализованных гнойно-воспалительных заболеваний были выделены *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulg./mirab.*, что подтверждало клиническую значимость микробного биоценоза основных локусов организма новорожденного ребенка.

Дети из контрольной группы были также больше подвержены развитию токсической эритемы, которая среди новорожденных данной группы диагностирована у 46,7% детей ($P < 0,05$).

По данным литературы (Макарова С.Г. и соавт., 1997) токсическую эритему в настоящее время расценивают как псевдоаллергическую реакцию организма новорожденного в ответ на избыточное поступление из кишечника эндотоксинов первичной бактериальной флоры. При этом в развитии сенсибилизации существенная роль придается золотистому штамму стафилококков за счет ранних сроков инфицирования ребенка контактным (колонизация кожи) и преимущественно энтеральным путем – контаминация желудочно-кишечного тракта (Мазурина Н.А., 1996). Следовательно, сравнительно высокая частота токсической эритемы среди детей контрольной группы в наших исследованиях является одним из показателей патологического формирования у них микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

Новорожденным, матери которых получили курсы деконтаминации влагалища пробиотиками (основная группа), назначали биопрепараты с активными лакто- и бифидобактериями с первых минут после рождения.

Микробиологическое исследование секретов основных локусов

у 87 детей из основной и у 52 новорожденных из контрольной группы проводилось на 5-6-е сутки.

К моменту выписки из родильного дома 95,2% детей, получавших два раза в день комбинацию лакто- и бифидобактерий, имели максимальное количество (10^6 - 10^{7-10} КОЕ/г) бифидофлоры, соответствующее эубиозу кишечника. В контрольной же группе на 5-е сутки у 16% детей бифидофлора не высевалась, а у 48% ее концентрация была значительно ниже (10^5 КОЕ/г) общепринятых показателей нормы и только у 36% новорожденных концентрация бифидофлоры соответствовала нижней границе (10^6 КОЕ/г) нормоценоза.

Таким образом, дефицит бифидофлоры имел место у 64% детей, не получавших биопрепараты с первых дней жизни и антенатальную профилактику дисбактериоза.

На фоне дефицита бифидобактерий у детей контрольной группы имело место заметное нарастание частоты высева *Escherichia coli* ($P < 0,001$), что свидетельствует об их предрасположенности к дисбиотическим нарушениям, поскольку у новорожденных преобладающими представителями кишечного биоценоза являются лакто- и бифидобактерии (таблица 4).

Таблица 4

Микрофлора испражнений на 5-е сутки жизни

Микрофлора	Возраст детей	Частота (%), $P \pm m$	
		Основная, n = 87	Контрольная, n = 52
<i>Streptococcus faecalis</i>	1 сутки	15,2±3,2	11,5±4,4
	5 сутки	11,5±3,4	71,2±6,2*** ^(1,2)
<i>Escherichia coli</i>	1 сутки	3,4±1,9	7,7±3,7
	5 сутки	8,0±2,9	46,2±6,9*** ^(1,2)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 сутки	6,8±2,7	13,5±4,7
	5 сутки	22,9±4,5*** ⁽¹⁾	40,4±6,8*** ^(1,2)
Klebsiellae	1 сутки	5,6±2,0	16,0±4,2
	5 сутки	14,9±3,8* ⁽¹⁾	28,8±6,3* ⁽²⁾
<i>Escherichia coli</i> лактозоотрицательные	1 сутки	12,8±2,9	12,0±3,8
	5 сутки	8,0±2,9	26,9±6,1* ^(1,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 сутки	5,6±2,0	10,6±3,5
	5 сутки	17,3±5,2	

Примечание. Оценка достоверности различия в 1-е и 5-е сутки проводилась внутри каждой группы⁽¹⁾ и между группами⁽²⁾.

На бóльшую предрасположенность детей, родившихся от женщин из группы повышенного риска без профилактической деконтаминации, к развитию дисбактериозов указывает также доминантный высев *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiellae* и лактозоотрицательных *Escherichia coli*, *Klebsiellae* и лактозоотрицательных *Escherichia coli* из испражнений у подавляющего большинства при выписке из родильного дома.

К моменту выписки у 17,3% новорожденных из контрольной группы высевался *Staphylococcus aureus*, тогда как у новорожденных основной группы указанные микроорганизмы не обнаружены ни в одном случае.

Частота высева *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis* из конъюнктивы новорожденных к 5-му дню жизни имела тенденцию к снижению в обеих группах. Но в то же время у 8 (15,4%) новорожденных из контрольной группы явления гнойного конъюнктивита были вызваны золотистым штаммом стафилококков, хотя в динамике отмечалось некоторое уменьшение частоты высева указанных микроорганизмов.

В динамике у новорожденных контрольной группы отмечено также достоверное снижение частоты высева *Proteus vulg./mirab.* (таблица 5) из мазка из носоглотки ($P < 0,05$). Однако у каждого десятого новорожденного из группы риска без ранней деконтаминации бактериальными препаратами с лакто- и бифидобактериями сохраняется возможность реализации инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой.

Таблица 5

Частота высева *Proteus vulg./mirab.* на 5-е сутки жизни новорожденных

Локусы	Частота высева (в %; $P \pm m$) в возрасте			
	1 сутки	5 сутки	1 сутки	5 сутки
	Основная группа		Контрольная группа	
Глаза	1,6	-	21,3 \pm 1,8	-
Нос	-	-	12,0 \pm 1,7	13,2 \pm 2,1
Носоглотка	-	-	33,3 \pm 4,2	11,5 \pm 4,4
Паховые складки	-	8,0 \pm 2,9	20,0 \pm 2,1	2,7 \pm 6,5*** ⁽²⁾

Примечание. Оценка достоверности различия в 1-е и 5-е сутки проводилась внутри каждой группы⁽¹⁾ и между группами⁽²⁾.

На выраженную обсемененность детей из группы риска предстателями условно-патогенной микрофлоры указывала также высокая частота высева *Proteus vulg./mirab.* из смыва паховых складок ($P < 0,001$).

Таким образом, изучение особенностей течения раннего неонатального периода и микробного биоценоза основных биологических локусов у детей из группы риска в зависимости от характера антенатальной деконтаминации родовых путей у будущих матерей и ранней профилактики локальных гнойно-воспалительных заболеваний показало, что хронические очаги во время беременности и родов оказывают неблагоприятное влияние на адаптацию новорожденного к условиям внеутробного существования, способствуют внутриутробному и постнатальному инфицированию детей и развитию у них инфекционных заболеваний.

Использование биопрепаратов в ранние сроки жизни новорожденных показало их высокую эффективность в конкурентной контаминации лакто- и бифидумбактерина в отношении большинства условно-патогенных микроорганизмов.

О возможности длительной колонизации госпитальных штаммов в кишечнике у детей, родившихся у матерей с факторами риска, свидетельствуют данные, полученные Сенцовой Т.Б. и соавт. (1999) при обследовании 90 пар мать-новорожденных.

В соответствии с задачами нашего исследования с целью изучения отдаленных результатов деконтаминации биопрепаратами нами проведено катamnестическое изучение состояния соматического здоровья, иммунной и общей резистентности организма детей в течение первых 3 месяцев жизни.

За указанный период катamnестического наблюдения различные острые заболевания перенесли 38,4 \pm 5,6% детей из контрольной и 20,6 \pm 3,6% младенцев из основной группы. Наличие достоверного различия ($P < 0,01$) в показателях заболеваемости детей из контрольной и основной групп указывает на большую подверженность детей с неонатальным дисбактериозом к различным заболеваниям в течение первых 3-х месяцев постнатальной жизни.

Острые заболевания зарегистрированы у 8,8 \pm 2,5% детей из эталонной группы, что значительно ниже, чем в контрольной ($P < 0,001$) и основной группах ($P < 0,01$).

Частота выделения бифидобактерий из кишечника у новорожденных на 30-е и 90-е сутки жизни

Группы детей	Частота, % (P±m) на			
	30-е сутки жизни		90-е сутки жизни	
	10 ⁵⁻⁶	10 ⁷⁻¹⁰	10 ⁵	10 ⁷
Основная	37,3±3,9	62,7±3,9*** ⁽¹⁾	23,3±3,4** ^(1,2)	76,8±3,4** ^(1,2)
Контрольная	78,6±4,7*** ⁽¹⁾	21,4±4,7*** ⁽¹⁾	42,1±5,7*** ^(1,2)	57,9±5,7*** ⁽²⁾
Эталонная	16,8±3,3	83,2±3,3*** ⁽¹⁾	11,2±2,8	88,8±2,8** ⁽¹⁾

Примечание. Оценка достоверности различия показателей проводилась между группами ⁽¹⁾ и внутри каждой группы в динамике ⁽²⁾.

У детей из контрольной группы концентрация бифидобактерий, соответствующая норме – 10⁷-10¹⁰ КОЕ/г, обнаружена лишь у каждого пятого ребенка, что достоверно реже, чем среди детей основной группы.

У детей эталонной группы бифидофлора в разведении 10⁷⁻¹⁰ КОЕ/г на 30-сутки жизни выделена у подавляющего большинства (83,2%) детей. Аналогичные данные получены при исследовании частоты и степени высева бифидофлоры на 90-е сутки.

Staphylococcus epidermidis в возрасте 30 дней чаще высевались из испражнений детей основной группы, а к 90-му дню частота высева не имела достоверного различия по сравнению с исходными данными и с данными детей из контрольной группы (таблица 7). Тогда как в контрольной группе детей на 30-е сутки жизни указанные микроорганизмы выделены только у 15,2% детей и к 90-му дню отмечалось достоверное увеличение частоты их высева. На 90-е сутки жизни частота высева Staphylococcus epidermidis в сравниваемых группах не имела достоверного различия.

В структуре болезней детей ведущее место занимали локализованные формы инфекционно-воспалительных заболеваний и острые респираторно-вирусные инфекции.

Обращала на себя внимание также высокая частота экссудативно-катарального диатеза среди детей контрольной группы. При этом следует подчеркнуть, что аллергологический анамнез не был отягощен ни в одном случае.

Довольно частой патологией в первые три месяца жизни были диспепсические расстройства, которые чаще встречались среди детей контрольной группы (P<0,001).

Диспепсические расстройства проявлялись беспокойством ребенка во время кормления, частым срыгиванием после кормления, вздутием живота, неустойчивостью стула с примесью большого количества слизи, у части детей склонностью к запорам, при отсутствии температурной реакции, что исключало острую кишечную инфекцию. Длительность диспепсического синдрома в среднем колебалась от 2-3 до 6-9 недель, что также свидетельствовало об отсутствии острой кишечной инфекции. В то же время на фоне длительной диспепсии у детей отмечено снижение темпов физического развития. Дефицит массы тела на 10-15% от должноствующей к 3 месяцам жизни установлен у 13 (17,3%) детей из контрольной и у 9 (7,2%) детей из основной группы (X² = 4,06; P<0,05). При этом следует подчеркнуть, что у 68,8% детей из контрольной группы отмечено сочетание двух-трех болезней, а в основной группе – у 38,7%. В эталонной группе этот показатель был значительно ниже (X² = 4,505; P<0,01).

Антенатальная деконтаминация пробиотика с лакто- и бифидобактериями родовых путей у матерей в III триместре беременности и основных биологических локусов у новорожденных в первые сутки жизни оказывает положительное влияние на течение постнеонатального периода.

Результаты катamnестического исследования микрофлоры кишечника у детей из основной группы показали, что к 30-му дню жизни у 62,7% обследованных бифидобактерии определялись в серийных разведениях 10⁷-10¹⁰ КОЕ/г (таблица 6).

Таблица 7

**Частота высева сапрофитных микроорганизмов
из испражнений в катамнезе**

Микрофлора	Возраст детей	Частота (P±m), концентрация (КОЕ/г)	
		основная группа, n = 82	контрольная группа, n = 33
Staphylococcus epidermidis	30 дней	39,0±5,4** ⁽¹⁾ / 10 ⁴	15,2±6,2 / 10 ⁵
	90 дней	46,3±5,5 / 10 ⁵	39,4±8,5* ⁽²⁾ / 10 ⁵
Esherichia coli лактозоположительные	30 дней	28,0±5,0 / 10 ⁵	33,3±8,2 / 10 ⁵
	90 дней	69,5±5,1*** ⁽²⁾ / 10 ⁵	48,5±8,6* ⁽¹⁾ / 10 ⁵
Streptococcus faecalis	30 дней	12,2±3,6 / 10 ⁴	39,4±8,5** ⁽¹⁾ / 10 ⁴
	90 дней	14,6±3,8 / 10 ⁵	1,2±7,2 / 10 ⁴
Esherichia coli лактозоотриц.	30 дней	11,0±3,5 / 10 ³	27,3±7,8* ⁽¹⁾ / 10 ⁴
	90 дней	17,0±4,1 / 10 ³⁻⁴	39,4±8,5* / 10 ⁴
Staphylococcus aureus	30 дней	-	3,0 / 10 ³⁻⁵
	90 дней	9,8±3,2 / 10 ³	27,2±7,7* ⁽¹⁾ / 10 ⁵

Примечание. Оценка достоверности различия показателей проводилась между группами ⁽¹⁾ и в динамике ⁽²⁾.

Лактозоположительные Esherichia coli на 30-е сутки высевались у каждого третьего ребенка из контрольной и основной группы, а к 90-му дню имело место достоверное нарастание частоты высева указанных микроорганизмов. Однако частота высева лактозоположительных Esherichia coli к 90-му дню среди детей основной группы выше, чем среди детей контрольной группы (P<0,05).

Из изложенного следует, что у детей, получивших комбинированную антенатальную и неонатальную профилактику биопрепаратами имеет место преобладающее заселение кишечника типичными представителями сапрофитной флоры.

Исследование уровня лизоцима в возрасте 30 дней у 115 детей показало (таблица 8), что лизоцимная активность слюны и испражнений у детей контрольной группы (P<0,05) была ниже, что свидетельствует о недостаточной активности неспецифической защиты желудочно-кишечного тракта в отношении патогенной и условно-патогенной бактериальной флоры.

Таблица 8

Уровень лизоцима в слюне на 30-е сутки жизни

Группы	Уровень (M±m) лизоцима (мг) в	
	слюне	испражнениях
Контрольная группа, n = 38	0,0094±0,0032*	0,0171±0,0028*
Основная группа, n = 46	0,0198±0,0040	0,0250±0,0032
Эталонная группа, n = 31	0,0211±0,0039	0,0256±0,0031

Примечание. Оценка достоверности различия проводилась между группами.

Содержание сывороточного иммуноглобулина А у детей основной и эталонной группы было примерно одинаковым, с некоторым снижением у детей контрольной группы (таблица 9).

Таблица 9

**Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови
у детей на 90-е сутки**

Иммуноглобулины	Уровень иммуноглобулинов (M±m) в	
	основной группе, n = 46	контрольной группе, n = 38
Ig M, г/л	0,79±0,03	1,28±0,03***
IgG, г/л	6,49±0,02	8,73±1,13*
IgA, г/л	0,390±0,030	0,179±0,040***

Примечание. Оценка достоверности различия проводилась между группами.

В то же время у детей контрольной группы отмечалось достоверное повышение уровня Ig M и G, что объясняется наличием сопутствующих вирусно-бактериальных инфекций.

Таким образом, изучение состояния здоровья детей выявило четкую взаимосвязь между характером микробной колонизации кишечника детей в раннем неонатальном периоде и частотой развития острых инфекционных заболеваний, длительной диареи в течение первых 3-х месяцев жизни.

У детей, получивших комбинированную профилактику биопрепаратами, на 30-е и 90-е сутки жизни обнаружено преобладающее заселение кишечника представителями облигатной и сапрофитной флоры.

Отсутствие антенатальной деконтаминации родовых путей у матерей с бактериальным вагинозом и профилактического приема биопрепаратов в раннем неонатальном периоде коррелировало с высокой заболеваемостью детей и избыточным заселением кишечника представителями условно-патогенной микрофлоры.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности включения пробиотиков с активными бифидо- и лактобактериями в комплекс профилактических мероприятий, направленных на сокращение заболеваемости детей в течение первых 3-х месяцев жизни.

ВЫВОДЫ

1. Бактериальный вагиноз в III триместре беременности выявляется у 92,4% женщин с генитальной и экстрагенитальной патологией. При этом у каждой третьей женщины имеет место микробная ассоциация условно-патогенной микрофлоры, что свидетельствует о дисбактериозе в родовых путях у будущих матерей. Представители облигатной микрофлоры обнаруживаются только у 21,3% беременных в концентрации 10^{3-4} КОЕ/г при норме 10^9 КОЕ/г и выше.

2. В развитии бактериального вагиноза наибольшее значение имеют хронический пиелонефрит (у 24,5%), хронические воспалительные заболевания придатков матки (у 32,0%), патология желудочно-кишечного тракта (у 40,4%), дыхательной (у 11,1%) системы и использование противомикробных препаратов (у 53,3%) внутрь или парентерально.

3. Деконтаминация родовых путей беременных пробиотиками с активными лакто- и бифидобактериями в течение 10 дней приводит к исчезновению признаков воспаления, заселению влагалища бифидобактериями у 94,0%, лактобактериями у – 41,3% женщин и уменьшению частоты микробной ассоциации до 10,7%.

4. Бактериальный вагиноз в III триместре беременности приводит к дисбактериозу кишечника I степени у $86,6 \pm 3,9\%$ новорожденных, при отсутствии патологии у матери лишь у $5,6 \pm 2,0\%$ ново-

рожденных выявляются клинико-микробиологические симптомы дисбаланса микробного заселения кишечника.

5. Деконтаминация родовых путей у будущих матерей лакто- и бифидумбактерином способствует улучшению бактериологического пейзажа различных локусов (слизистая оболочка глаз, носа, носоглотки, кожа) у новорожденных и снижению числа детей с дисбиозом кишечника.

6. Проведение профилактической комбинированной деконтаминации лакто- и бифидобактерином в течение первых 5-6 дней жизни новорожденных способствует значительному улучшению резистентности детей в первые месяцы жизни, что проявляется преобладающим заселением основных биологических локусов облигатной и сапрофитной флорой, повышением уровней иммуноглобулинов класса А в сыворотке крови и лизоцима в слюне и испражнениях.

7. Отсутствие антенатальной деконтаминации родовых путей у будущих матерей с бактериальным вагинозом и профилактического приема биопрепаратов новорожденными коррелирует с высокой заболеваемостью детей в течение первых 3-х месяцев жизни острыми инфекциями верхних дыхательных путей, кишечника и длительной диареей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Первичная профилактика дисбактериоза должна включать следующие мероприятия:

1.1. Выделение беременных группы риска с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки.

1.2. Деконтаминация родовых путей беременной женщины с дисбиозом родовых путей в последнем триместре беременности проводится взвесью, полученной при смешивании жидкого лакто- и бифидумбактерина. Методика деконтаминации: стерильный тампон, пропитанный взвесью бактериальных препаратов, вводится интравагинально и оставляется на 1 сутки. Длительность курса деконтаминации бактериальными препаратами составляет 10 дней.

1.3. Контролем эффективности деконтаминации родовых путей у будущей матери служат бактериологические анализы в начале и конце курса санации.

2. Вторичная профилактика дисбактериоза у новорожденных и детей раннего возраста включает:

2.1. Активное выявление детей, рожденных от женщин из группы риска по развитию гнойно-воспалительных заболеваний.

2.2. Сочетанная профилактическая деконтаминация новорожденных детей лакто- и бифидумбактерином. Методика профилактики дисбактериоза:

- в родильном зале индивидуальной пипеткой следует закапывать в рот новорожденного препараты лактобактерина по 5 мл (4 дозы) и бифидумбактерина – 2 мл (2 дозы), в носовые ходы и конъюнктиву – по 1 капле. В дальнейшем в течение 5-6 дней следует назначать препараты бифидумбактерина по 2 дозы, лактобактерина по 4 дозы 2-3 раза в день.

- Сразу же после рождения рекомендуется однократная обработка кожи туловища и конечностей раствором бифидумбактерина через пульверизатор, с акцентом на складчатые поверхности.

СПИСОК

научных трудов, опубликованных по теме диссертации

1. Применение бифидумбактерина в комплексе с молочнокислыми палочками для санации родовых путей в III триместре беременности // Вопросы акушерства и педиатрии: Сб. науч. тр. - Бишкек, 1993. - С. 41.

2. Применение жидких биодобавок у детей // Вопросы акушерства и педиатрии: Сб. науч. тр. - Бишкек, 1993. - С. 41.

3. Исследование становления биоценоза новорожденного ребенка // Материалы совместного съезда акушеров-гинекологов и педиатров, Бишкек, 1996. - С. 17-18.

4. Формирование оптимального биоценоза новорожденных детей с использованием биодобавок бифидобактерий и молочнокислых палочек // Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток: Сб. науч. тр. КГМА. - Бишкек, 1997. - С.379-382 / соавт.: Бабич В.В.

5. Состояние микробиоценоза слизистой зева, носа и конъюнктивы глаз у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Перспективы высокогорных исследований: Сб. науч. тр., посвященный 75-летию академика НАН Даниярова С.Б. – Бишкек, 2003. - С. 182-185.

6. Становление микробной колонизации кишечника новорожденных под влиянием бифидобактерий // Перспективы высокогорных исследований: Сб. науч. тр., посвященный 75-летию академика НАН Даниярова С.Б. – Бишкек, 2003. - С. 185-188.

7. Бактериальный вагиноз и роль лактобацилл // Азиатский вестник акушеров-гинекологов. Бишкек, 2003. - Том 10. - С. 17-24. /соавт.: Макимбетов Э.К.

8. Влияние бифидумбактерина на становление микробиоценоза биотонов у новорожденных // Азиатский вестник акушеров-гинекологов. Бишкек, 2003. - Том 10. - С. 66-70.

9. Регуляция микробиологических нарушений кишечника у новорожденных детей пробиотиками с бифидо- и лактобактериями // Сибирский медицинский журнал. - 2004. - том 19, № 1. - С.53-55.

РЕЗЮМЕ

диссертация Коваленок Геннадия Александровича на тему: «Формирование оптимального биоценоза у новорожденных детей с использованием лакто- и бифидумбактерина» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.09 – педиатрия

Ключевые слова: новорожденный ребенок, микробный биоценоз, бактериальный вагиноз, микробиоценоз кишечника новорожденных, профилактика и лечение.

Цель исследования: Изучить влияние микрофлоры родовых путей матери на формирование микробного биоценоза у новорожденных и разработать оптимальные схемы профилактики развития дисбактериоза в раннем неонатальном и постнеонатальном периоде у детей из группы повышенного риска.

Объект исследования: новорожденный ребенок и его мать. Проведено клинико-иммунологические и микробиологические исследования.

В диссертации представлены распространенность и структура бактериального вагиноза среди беременных женщин. Установлены предрасполагающие факторы развития бактериального вагиноза у беременной женщины.

Показано, что контаминация микроорганизмами основных локусов у новорожденного ребенка определяется микробным био-

ценозом родовых путей матери. Бактериальный вагиноз в III триместре беременности приводит к преимущественному заселению верхних дыхательных путей и кишечника представителями условно-патогенной микрофлоры у 86,6% новорожденных.

Комбинированная профилактика дисбактериозов раннего неонатального периода путем применения пробиотиков с активными лакто- и бифидобактериями для деkontаминации родовых путей у будущей матери и сочетанного назначения лакто- и бифидумбактерина ребенку в течение первых 5-6 дней жизни оказывает положительное влияние на становление микробного биоценоза основных биотопов у новорожденных, снижает заболеваемость детей первого года жизни и улучшает состояние их здоровья в целом.

Разработаны показания и схемы проведения антенатальной деkontаминации родовых путей у будущих матерей с вагинальным дисбактериозом и профилактического назначения биопрепаратов новорожденным.

ABSTRACT

For Ph.D. (Med) thesis of **Kovalyonok Gennadiy Alexandrovich**
Subject: **"Formation of optimal biocenosis for newborn infants using the lacto-and bifidumbacterin"**, speciality 14.00. 09 – pediatrics

Key words: newborn baby, microbe biocenosis, bacterial vaginosis, microbiocenosis of newborn infants' intestines, prophylaxis and treatment.

The purpose of the research: to study the impact of microflora of mother's birth canal on formation of microbe biocenosis for the newborn infants and to elaborate the optimal schemes for the prophylaxis of dysbacteriosis development in early neonatal and postneonatal period of high risk group infants.

Subject of study: newborn baby and his/her mother. The clinical – immunological and microbiological studies were carried out.

Prevalence and structure of bacterial vaginosis of the pregnant women are described in the thesis. The predisposing factors for development of the pregnant woman's bacterial vaginosis were identified.

It was shown that contamination of newborn baby's main loci by microorganisms is determined by microbe biocenosis of mother's birth canal. The bacterial vaginosis in III trimester of pregnancy leads to the paramount population of upper airways and intestine by representatives of the conditional- pathogenic microflora for 86.6 % of newborn infants.

The complex prophylaxis of dysbacterioses of early neonatal period by applying the probiotics with active lacto- and bifidobacteria for decontamination of future mother's birth canal and combined prescription of lacto- and bifidumbacterin for the baby within 5-6 days of his/her life gives positive effect on formation of microbe biocenosis of the main biotopes for the newborn babies, reduces the incidence of children under one year and improves the status of their health as a whole.

The indications and methods for antenatal decontamination of the birth canal for the future mothers having bacterial vaginosis and preventive administration of biologicals for the newborn infants were developed.

РЕЗЮМЕ

14.00.09 - педиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасына изденүүгө **Коваленок Геннадий Александровичтин "Жаңы төрөлгөн балдарда лакто жана бифидумбактеринди пайдалануу менен оптималдуу биоценозду калыптандыруу"** темасындагы диссертациясынын резюмеси

Өзөктүү сөздөр: жаңы төрөлгөн бала, микробдук биоценоз, бактериалдык вагиноз, жаңы төрөлгөн баланын ичегисинин биоценозу, алдын алуу жана дарылоо.

Изилдөөнүн максаты: Жаңы төрөлгөн балада микробдук биоценоздун калыптанышына энесинин төрөт жолдорунун микрофлорасынын таасирин изилдөө, аманаты курч болгон топтогу балдарда неонаталдык жана андан кийинки мезгилде дисбактериоздун өнүгүшүнүн алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу.

Изилдөө объектиси: Жаңы төрөлгөн бала жана анын энеси. Клинико-иммунологиялык жана микробиологиялык изилдөөлөр жүргүзүлгөн. Диссертацияда кош бойлуу аялдар арасында бактериалдык вагиноздун таралышы жана структурасы көрсөтүлгөн.

Кош бойлуу аялдарда бактериялдык вагиноздун өнүгүшүнө жол берүүчү факторлор белгиленген.

Жаңы төрөлгөн баланын негизги локустарынын микроорганизмдеринин контаминациясы энесинин төрөт жолдорунун микробдук биоценозу менен аныкталаары далилденген. Кош бойлуулуктун III триместринде бактериялдык вагиноз 86,6% жаңы төрөлгөн балдардын жогорку дем алуу жолдору менен ичегисинде көбүнесе кээ бир шарттарда оору чакыра турган микробдордун жайгашканына алып келээри белгиленген.

Келечектеги эненин төрөт жолдорун деконтаминациялоо үчүн активдүү лакто менен бифидумбактеринди колдонуу жана бала төрөлгөндөн тартып 5-6 күн ичинде ушул эле пробиотиктерди берүү ымыркайдын негизги биотопторунун микробдук биоценозунун калыптанышына оң таасирин тийгизип, анын ден соолугунун негизинен чың болушуна шарт түзөөрү аныкталган. Кош бойлуу энелердин төрөт жолдорун деконтаминациялоого көргөзмөлөрү, анын ыкмалары жана жаңы төрөлгөн баланын дисбактериозунун алдын алуу жолдору иштелип чыккан.