

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-19
УДК 616.34-008.87-053.3-06:618.63-022.7

Вплив різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини

А. П. Прищепа

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
Київський клінічний пологовий будинок № 3

Мета дослідження: оцінити вплив різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини.

Матеріали та методи. Усього обстежено 250 дітей віком від 1 місяця до 3 років і 100 матерів.

Загальні критерії включення у дослідження дітей: гестаційний термін при народженні 38–41 тиж, маса тіла 3000–4000 г, відсутність в анамнезі антибактеріальної терапії і гострих кишкових інфекцій за 2 міс до проведення дослідження. Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані профільні групи дітей.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, біохімічні та статистичні.

Результати. Були виявлені штами лактобактерій з потенційно пробіотичним ефектом: 5 штамів лактобактерій, що володіють високою антагоністичною активністю по відношенню до *S.aureus* і 4 штами високої антагоністичної активності по відношенню до гемолізуючої *E.coli*. Найбільший інтерес з цієї точки зору представляє штам *L.fermentum* № 30/4, що володіє високою антагоністичною активністю щодо обох мікроорганізмів.

Встановлено високу частоту резистентності кишкових лактобактерій до найчастіше використовуваних антибіотиків і хіміопрепаратів. Усі лактобактерії були полірезистентні і мали від 8 до 15 маркерів резистентності. Всі штами кишкових лактобактерій були резистентні до фуразолідону, ципрофлоксацину, котримоксазолу, цефтриаксону, нітроксоліну, метронідазолу; 75% штамів проявляли резистентність до амікацину і ампіциліну; 65% штамів – до амоксицилаву і цефотаксиму; 70% штамів були чутливі до пеніциліну і лінезоліду, 60–65% – до еритроміцину і лінкоміцину.

Висновки. Виявлено низку особливостей видового складу, антагоністичної активності та антибіотикорезистентності кишкових лактобактерій у дітей грудного віку. Отримані дані слід враховувати при призначенні дітям антибактеріальних препаратів з приводу інтеркурентних інфекцій і виборі пробіотиків для корекції складу кишкового мікробіоценозу.

Ключові слова: мікробіоценоз матері, кишкова мікрофлора дитини, грудне вигодовування.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

У сучасній літературі останніми роками відзначають негативні тенденції до подовження періоду становлення кишкового мікробіоценозу у дітей. Це явище вони пов'язують насамперед з порушенням мікроекологічного статусу матері [1, 2]. Більшість наявних робіт присвячені дослідженню ролі мікрофлори матері в процесах формування кишкової мікрофлори в період новонародженості [3, 4].

На сьогодні залишається маловивченим питання впливу мікробіоценозів матері на склад кишкової мікробіоти дитини, що формується, в постнеонатальному періоді. Тісний зв'язок між матір'ю і дитиною в період грудного вигодовування передбачає наявність у них загальної мікроекологічної системи «мати–дитина», у зв'язку з чим актуальним є визначення прогностичного значення різних варіантів мікроекологічних порушень у матері для складу кишкової мікробіоти дитини в постнеонатальному періоді.

Наявні рекомендації щодо бактеріологічного контролю грудного молока часто стають причиною необґрунтованої відміни грудного вигодовування. У цьому контексті актуальним є дослідження прогностичної значущості бактеріолактії різної етіології для колонізації травного тракту (ТТ) грудних дітей і розвитку у них різних форм інфекційної патології [5–7].

Результати досліджень свідчать про часту невідповідність складу кишкової мікрофлори у дітей грудного віку загальноприйнятим нормативним показникам [8–10]. У літературі також є зведення про особливості складу кишкової мікрофлори у дітей, які проживають у різних регіонах, що пов'язано з різним рівнем життя, особливостями харчування, екологічною ситуацією тощо [11–13].

З огляду на вищевикладені дані, актуальним є дослідження динаміки формування кишкової мікрофлори у дітей при різному способі розродження їх матері і визначення нормативних показників якісного і кількісного складу кишкової мікрофлори у здорових дітей раннього віку.

Мета дослідження: оцінювання впливу різних мікробіоценозів матері на склад кишкової мікрофлори дитини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього обстежено 250 дітей віком від 1 міс до 3 років і 100 матерів.

Загальні критерії включення у дослідження дітей:

- гестаційний термін при народженні 38–41 тиж,
- маса тіла 3000–4000 г,
- відсутність в анамнезі антибактеріальної терапії і гострих кишкових інфекцій за 2 міс до проведення дослідження.

Після оформлення згоди на медичне втручання і відповідно до критеріїв включення і виключення були сформовані профільні групи дітей:

- 1 група – здорові діти раннього віку (100 дітей), які по сукупності анамнестичних і клінічних даних на момент обстеження не мали симптомів гострих захворювань і мали нормальні випорожнення. Усі діти до 6 міс отримували грудне вигодовування. Було проведено бактеріологічне дослідження складу мікрофлори товстої кишки (ТК).
- 2 група – 100 дітей з клінічно вираженими формами дисбактеріозу кишечника (ДБК), зокрема 50 дітей, народжений природним чином (ПЧ) і 50 малюків, народжених шляхом кесарева розтину (КР).

Групи були порівнянні за частотою грудного вигодовування (ПЧ – 74,7%, КР – 72%; $p = 0,7$ критерій χ^2). Проводили «когортні дослідження» щодо впливу способу

розродження на формування кишкової мікрофлори і клінічні прояви ДБК у дітей. Бактеріологічні дослідження фекалій і клінічне обстеження проведені у дітей віком 1–2 місяця, 6–12 міс, 1–2 роки, 2–3 роки.

3 група – 50 дітей з клінічно вираженими формами ДБК, одночасно з ними обстежено 50 матерів. Усі діти отримували грудне вигодовування. У дітей проведено бактеріологічне дослідження випорожнень, у матерів – бактеріологічне дослідження складу мікрофлори ТК, зіву, носа, шкіри грудної залози.

Окрему групу, включену в дослідження, становили 50 матерів, у яких було проведено дослідження грудного молока на стерильність. У 408 випадках матері були обстежені в стаціонарних умовах з приводу гнійно-запальних процесів, пневмонії, гострих кишкових інфекцій у доношених новонароджених і грудних дітей. У 335 випадках матері обстежені в амбулаторних умовах з приводу клінічно виражених випадків ДБК у дітей грудного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення видового складу індигенних бактерій, їх антагоністичної активності (АА), антибіотикорезистентності на сьогодні є невід'ємною частиною досліджень складу кишкової мікрофлори у людей різного віку, що проживають в різних регіонах світу.

Результати видової ідентифікації кишкових штамів лактобацил, виділених у дітей грудного віку, продемонстрували, що домінуючими видами у даній віковій групі є *L.fermentum* і *L.rhamnosus*, які виявлені відповідно у 60% і 50% обстежених дітей. Як відомо, ці види лактобацил часто виявляються у складі мікрофлори грудного молока. *L.casei* (25%), *L. paracasei* (15%) зустрічалися лише у дітей, що отримували прикорм. У жодної дитини не виявлені мікроби видів *L.acidophilus*, *L.plantarum* і *L.zeae*. У дітей на штучному вигодовуванні виділялися переважно нетипові у цьому дослідженні види лактобактерій. Для дітей, що отримували грудне вигодовування, а також прикорм була характерна наявність асоціацій 2–3 видів лактобактерій зі стабільною присутністю *L.fermentum* і *L.rhamnosus*. Штам *L.fermentum* за даними ПЦР, був віднесений до вигляду *L.plantarum*.

Виявлено різний ступінь АА клінічних ізолятів лактобацил по відношенню до *S.aureus* і гемолізуючої *E.coli*. Бісім із 18 вивчених клінічних ізолятів лактобактерій погано пригнічували зростання *S.aureus*, 5 ізолятів лактобактерій не пригнічували зростання, а 3 штами мали низьку АА по відношенню до гемолізуючої *E.coli*. У всіх клінічних ізолятів лактобактерій був відсутній АА по відношенню до штамів *Kl.pneumoniae*, *Kl.oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter freundii* (зростання культур суцільним газом).

У дітей, колонізованих лактобактеріями з високою АА до *S.aureus* цей мікроорганізм у складі фекальної мікрофлори виявлявся рідше, ніж при колонізації лактобактеріями з низькою АА ($p \leq 0,02$, F-критерій). У більшості випадків діти були колонізовані тими видами Гр- ентеробактерій (*Kl.pneumoniae*, *Kl.oxytoca*, *Proteus mirabilis*), до яких лактобактерії не проявляли АА в експерименті *in vitro*.

Колонізація Гр- ентеробактеріями у всіх дітей виявлялася на тлі нормального кількісного вмісту лактобактерій. Цей факт свідчить про відносність кількісного критерію (визначення рівня популяції індигенних мікроорганізмів) і необхідності дослідження АА представників облигатної мікрофлори для оцінки резистентності колонізації ШКТ.

Серед вивчених виявлені штами лактобактерій з потенційно пробіотичним ефектом: 5 штамів лактобактерій з високою АА по відношенню до *S.aureus* і 4 шта-

ми високої АА по відношенню гемолізуючої *E.coli*. Найбільший інтерес з цієї точки зору представляє штам *L.fermentum* № 30/4, що володіє високою АА відносно обох мікроорганізмів.

Встановлено високу частоту резистентності кишкових лактобактерій до найчастіше використовуваних антибіотиків і хіміопрепаратів. Усі лактобактерії були полірезистентні і мали від 8 до 15 маркерів резистентності. Усі штами кишкових лактобактерій були резистентні до фуразолідону, ципрофлоксацину, котримоксазолу, цефтриаксону, нітроксоліну, метронідазолу. Визначено, що 75% штамів проявляли резистентність до амікацину і ампіциліну, 65% штамів – до амоксицилаву і цефотаксиму, 70% штамів були чутливі до пеніциліну і лінезоліду, 60–65% – до еритроміцину і лінкоміцину.

ВИСНОВКИ

Отже, виявлено низку особливостей видового складу, АА і антибіотикорезистентності кишкових лактобактерій у дітей грудного віку. Отримані дані слід враховувати при призначенні дітям антибактеріальних препаратів з приводу інтеркурентних інфекцій і виборі пробіотиків для корекції складу кишкового мікробіоценозу.

Influence of different microbiocenosis of mother is on composition of intestinal microflora of child *A. P. Prishchepa*

The objective: to estimate influence of different microbiocenosis of mother on composition of intestinal microflora of child.

Materials and methods. All is inspected 250 children in age from 1 month to 3 years and 100 mothers.

General criteria of plugging are in research of children: gestational term at birth 38-41 week, mass of body 3000–4000 g, absence in anamnesis of antibacterial therapy and acute intestine of infections 2 months prior to the conduct of research.

After registration of consent to medical interference and in accordance with the criteria of including and exception the type groups of children were formed.

To the complex of the conducted researches were included clinical, microbiological, virologic, biochemical and statistical.

Results. Among studied the found out the stamms of lactobacilli is with a potentially пробіотичним effect: 5 stamms of lactobacilli which own high antagonism activity in relation to *S. aureus* and 4 stamms of high antagonism activity on the relation of hemolyzing *E.coli*. Most interest presents the stamm of *L.fermentum* № 30/4, that owns high antagonism activity in relation to both microorganisms. High-frequency of resistance of intestinal lactobacilli is set to the more frequent all in-use antibiotics and chemotherapy. All lactobacilli were multidrug-resistant and had from 8 to 15 markers of resistance. All stamms of intestinal lactobacilli were resistant to furazolidone, ciprofloxacin, co-trimoxazole, ceftriaxone, nitroloxolinum, metronidazole; 75% stamms showed resistance to amikacin and to the ampicillin; 65% stamms – to amoxiclav and cefotaxime; 70% stamms were sensible to penicillin and linezolidum, 60–65% – to erythromycin and lincomycin.

Conclusions. Found out the row of features of specific composition, antagonism activity and antibiotic resistance of intestinal lactobacilli for the children of infancy. Findings it follows to take into account at setting to the children of antibacterial preparations concerning intercurrent infections and choice of probiotics for the correction of composition of intestinal microbiocenosis.

Keywords: *microbiocenosis of mother, intestinal microflora of child, breastfeeding.*

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – Київський клінічний пологовий будинок № 3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.comprandrew123@yahoo.com

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – Kiev clinical maternity hospital N3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abruccho, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777–82.