

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до дитячих хвороб і може бути використана для оцінки ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника у дітей молодшого віку з atopічним дерматитом.

Атопічний дерматит (АД) є найчастішою патологією серед неінфекційних захворювань у дітей молодшого віку. У теперішній час продовжує відмічатися збільшення частоти захворюваності на АД, зберігається тенденція до погіршення перебігу захворювання [Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. - К.: Книга плюс, 2004. - 368с.].

Нормальна мікрофлора кишечника - біфідо- та лактобактерії - допомагають дозріванню імунної системи дитини та переходу від високої функції Т-хелперів 2 типу, що характерна для новонароджених, до переважної функції Т-хелперів 1 типу, в результаті чого відбувається формування харчової толерантності. При розвитку дисбіозу цієї девіації у функціонуванні Th_1/Th_2 не відбувається та у дитини з'являється великий ризик розвитку алергії [Дранник Г.Н. Клиническая аллергология и иммунология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов. Врачей лечебного профиля всех специальностей. - 3-е изд., доп. - К.: ООО "Полиграф плюс", 2006. - 482с.: ил. Spieckermann GM, Walker WA. Oral tolerance and its role in clinical disease // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2001. - Vol.32. - P.237-255.].

Порушення мікробіоценозу кишечника викликають розлади порожнинного та пристінкового травлення, порушують бар'єрну функцію ентероцитів, гідроліз, ліполіз та протеоліз травних інгредієнтів, спричиняють деструкцію слизового бар'єру кишечника, що, в свою чергу, призводить до всмоктування макромолекул зі збереженими антигенними властивостями, змін показників імунного статусу та створює умови для реалізації спадкової схильності до atopії або підтримання та погіршення перебігу вже існуючого алергійного запалення шкіри [Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. - К.: Книга плюс, 2004. - 368с. Nowak-Wegrzyn A. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life // Pediatrics. - 2002. - №2. - Vol.110. - P.431]. Відомо, що склад мікробіоценозу кишечника носить досить постійний характер, тому через деякий час після проведеної корекції порушення мікробіоценозу кишечника з'являються знову. У зв'язку з вищевикладеним, корекція порушень мікробіоценозу кишечника у дітей молодшого віку з АД повинна бути ефективною та своєчасною, а оцінка ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника є актуальною задачею у педіатрів та дитячих алергологів.

На сьогоднішній день основою оцінки ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника є бактеріологічна діагностика - аналіз калу на дисбактеріоз. До складу цього аналізу входять багато досліджень - посіви на умовно патогенну та патогенну кишкову флору, біфідобактерії, латобацили, кишкову паличку з нормальними ферментативними властивостями, кишкову паличку зі слабо вираженими ферментативними властивостями, лектозонегативну кишкову паличку, гемолізуючу кишкову паличку, стафілококи, гемолізуючі стафілококи, мікроби роду *Протея*, гриби роду *Кандида*, підрахунок загальної кількості кишкової палички та кокових форм у загальній сумі мікробів [Три складника захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей: рефлекс - *Helicobacter pylori*-дисбактеріоз / Няньковський С.Л., Івахненко О.С., Томків Я.М., Гудзан Н.Ф., Іванців В.А. - Львів, 2001. - 64с.].

Даний спосіб оцінки ефективності корекції мікробіоценозу кишечника у дітей є найбільш близьким до того, що заявляється, по технічній суті та результату, який може бути досягнутий, тому його обрано в якості прототипу.

В основу корисної моделі покладено задачу розширення арсеналу способів оцінки ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника у дітей молодшого віку з atopічним дерматитом шляхом оцінки вмісту глікозаміногліканів (ГАГ) та вільної фукози (ВФ) у копрофільтратах.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі оцінки ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника у дітей молодшого віку з АД, що включає аналіз калу на дисбактеріоз, згідно з корисною моделлю, визначають рівень ГАГ та ВФ у копрофільтратах до корекції та після корекції порушень мікробіоценозу кишечника і якщо після проведеної корекції рівень ГАГ та ВФ у копрофільтратах нижчий не менше чим у 1,5 рази за попередній, то діагностують ерадикацію умовнопатогенної мікрофлори кишечника та ефективну корекцію виявлених порушень.

Технічний ефект корисної моделі, а саме можливість точної оцінки ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника у дітей молодшого віку з АД, обумовлено тим, що віруси, бактерії, токсини викликають патогенний ефект шляхом присипання їх на рецептори колоноцитів, які вкриті ланцюжками глікопротеїдів. У зв'язку з цим, на стан слизового бар'єру кишечника непрямо може вказувати концентрація в ньому вуглеводних компонентів глікопротеїнів, в першу чергу тих, що знаходяться у водорозчинним слизі [Івашкин В.Т., Минасян Г.А., Уголев А.М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины. - Л. Наука, 1990. - 303с.]. При наявності такого зв'язку очікують певних змін в метаболізмі сполучної тканини кишечника при дії вірулентних збудників [Муквіч О.М., Отт В.Д. Вплив суміші "Nutrilon" з пребіотиками на імунологічні та цитопротективні процеси у дітей з порушеннями мікрофлори кишечника // Перинатологія та педіатрія. - 2005. - №3/4(24). - С.152-158].

Статистично достовірну динаміку зміни вмісту ГАГ та ВФ у копрофільтратах було визначено експериментальним шляхом. Було проаналізовано стан мікробіоценозу кишечника за допомогою аналізу калу на дисбактеріоз, вміст ГАГ та ВФ у копрофільтратах 34 дітей віком від одного місяця до 3 років з АД, в усіх обстежених діагностовано порушення мікробіоценозу кишечника, які проявлялися присутністю умовнопатогенної мікрофлори.

Верифікація ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника у складі етіопатогенетичного лікування АД здійснювалася шляхом розділення дітей на ідентичні за чисельністю пацієнтів (по 17 дітей в кожній групі), їх віком та характером порушень мікробіоценозу кишечника на основну групу та групу порівняння. В основній групі корекція порушень мікробіоценозу кишечника проводилася за допомогою призначення специфічних бактеріофагів 7-10 днів, потім - пре- та пробіотиків 3-4 тижня в залежності від вираженості порушень, в групі порівняння пацієнти отримували пре- та пробіотики 3-4 тижня в залежності від вираженості порушень. У пацієнтів основної групи за результатами бактеріологічного дослідження відмічалася ерадикація умовнопатогенної мікрофлори, що супроводжувалося нормалізацією випорожнень, зникненням здуття живота, покращенням самопочуття дітей, більш швидким регресом шкірних симптомів. В групі порівняння тільки у одній третині пацієнтів відмічена ерадикація умовнопатогенної мікрофлори, ще у третини відмічалася зниження кількості умовнопатогенної мікрофлори, у інших пацієнтів корекція порушень не була ефективною, це супроводжувалося збереженням закріпів або рідкого стула, здуття живота, неспокоєм дітей, збереженням висипу на шкірі.

Усі результати піддані математичній обробці та порівняні між обома групами хворих. У дітей основної групи вміст ГАГ в копрофільтратах до корекції в середньому склав 33,6Ммоль/л, ВФ - 2,4Ммоль/л, після корекції - ГАГ 22,6Ммоль/л, ВФ - 1,6Ммоль/л, різниця результатів до та після корекції вірогідна, результати після корекції вірогідно відрізняються від результатів групи порівняння. У дітей групи порівняння вміст ГАГ в копрофільтратах до корекції в середньому склав 34,8Ммоль/л, ВФ - 2,1Ммоль/л, після корекції - ГАГ 32,6Ммоль/л, ВФ - 2,3Ммоль/л, різниця результатів до та після корекції не вірогідна.

Таким чином, у дітей основної групи, де спостерігалась ефективна корекція порушень мікробіоценозу кишечника та ерадикація умовнопатогенної мікрофлори після проведеної корекції відмічено вірогідне зменшення вмісту у копрофільтратах ГАГ в 1,5 рази, ВФ в 1,5 рази.

Таким чином, з усіх проаналізованих біохімічних показників копрофільтратів дітей молодшого віку з АД та порушеннями мікробіоценозу кишечника, найбільш інформативними для проведення діагностики ефективності корекції порушень мікробіоценозу кишечника є дослідження динаміки зміни вмісту ГАГ та ВФ у копрофільтратах. При цьому статистично вірогідними значеннями для визначення ефективності ерадикації умовнопатогенної мікрофлори для ГАГ та ВФ є зниження їх концентрації в 1,5 рази та більше.

Спосіб виконують наступним чином: дитині молодшого віку з АД та встановленими порушеннями мікробіоценозу кишечника додатково визначають вміст ГАГ та ВФ у копрофільтратах до та після корекції порушень мікробіоценозу кишечника, і якщо після проведеної корекції рівень ГАГ та ВФ у копрофільтратах нижчий не менше чим у 1,5 рази за попередній, то діагностують ерадикацію умовнопатогенної мікрофлори кишечника та ефективну корекцію виявлених порушень.

Ефективність способу, що заявляється, ілюструють наступні приклади:

Приклад 1

Хлопчик К., 5міс. Консультований на 3 тижень після початку захворювання. Батьки скаржаться на наявність у дитини висипки на щоках, підборідді, за вухами, шиї, верхніх та нижніх кінцівках, передній поверхні тулуба, гіперемію, сухість шкіри, періодичні закріпи.

Дитина від першої вагітності, що перебігала на фоні загрози переривання у першій половині, фізіологічних пологів, вага тіла при народженні 3400г. З першого місяця життя знаходиться на штучному вигодовуванні адаптованими молочними сумішами. Раніше дитина не хворіла. Мати та бабуся дитини страждає на АД з раннього дитинства.

Дитина занепокоєна, "треться" об одяг. Шкіра гіперемована, суха, дрібно-папульозної висип на щоках, підборідді, за вухами, шиї, верхніх та нижніх кінцівках, що підсилюється в області колінних, ліктьових, гомілковостопних та променевозаг'ясткових суглобів, передній поверхні тулуба, дрібно пластинчасте лускотіння на кінцівках. Слизова оболонка порожнини рота волога, рожева. З боку дихальної та серцево-судинної системи патологічних змін не виявлено. Живіт дещо здутий. Печінка та селезінка не збільшені. Випорожнення зі слів матері 1 раз на добу, часто тільки після клізми, інколи з домішками слизу та зелені. Діагноз: atopічний дерматит, еритемато - сквамозна форма, період загострення.

Результати додаткових досліджень:

Аналіз калу на дисбактеріоз: біфідобактерії - 10^6 , лактобактерії - 10^5 , золотистий стафілокок - $6,4 \times 10^6$, клесієла пневмонії - $5,6 \times 10^5$.

Вміст у копрофільтратах ГАГ - 43,9Ммоль/л, ВФ - 2,8Ммоль/л.

Лікування: гіпоалергенна суміш з пребіотичними добавками постійно, супрастин 10 днів, потім цетиризин 3 тижня, місцево крем "Адвантан" 7-10 днів, місцево пом'якшувальні засоби у якості базового догляду, біфідобактерин та лактобактерин 4 тижня.

На фоні терапії відмічено наступну динаміку: стан хлопчика покращився, висипка зменшилася на 7 добу після початку лікування, свербіння зникло на 5-6 добу після початку лікування, шкіра значно пом'якшилася на 6 добу, але після відміни топічних глюкокортикостероїдів відмічалася поява висипки на щоках та верхніх кінцівках у невеликій кількості, яка повністю не проходила, акти дефекації стали частішими до 2-3 на добу, але періодично відмічається неспокій дитини під час дефекації. При дослідженні калу на дисбактеріоз через 1міс після початку лікування отримані наступні результати: біфідобактерії - 10^8 , лактобактерії - 10^6 , золотистий стафілокок - $5,6 \times 10^6$, клесієла пневмонії - $6,2 \times 10^5$.

Вміст у копрофільтратах ГАГ - 41,8Ммоль/л, ВФ - 2,1Ммоль/л.

Після проведеної терапії рецидив захворювання трапився через 1,5 місяця.

Приклад 2

Дівчинка Я., 6міс. Консультована на 2 місяць після початку захворювання. Батьки скаржаться на наявність в дитини висипки на лобі, щоках, підборідді, шиї, верхніх та нижніх кінцівках, передній поверхні тулуба, спині, гіперемію, сухість шкіри, закріпи на протязі останніх 2 тижнів.

Дитина від другої вагітності, що перебігала на фоні загрози переривання у першій та другій половині, фізіологічних пологів, вага тіла при народженні 3200г. З 2 тижня життя знаходиться на штучному вигодовуванні адаптованими молочними сумішами. У 4 міс було діагностовано atopічний дерматит, отримувала гіпоалергенну суміш, антигістамінні та місцеві кортикостероїди, відмічена ремісія АД, але при спробі ввести прикорм відбулося теперішнє загострення захворювання. Інших захворювань у дитини не було. Мати дитини страждає на бронхіальну астму, у дитинстві - АД.

Дитина занепокоєна, намагається чесати щокі. Шкіра гіперемована, суха, дрібно-папульозний висип на лобі, щоках, підборідді, шиї, на верхніх та нижніх кінцівках, що підсилюється в області колінних ліктьових, гомілковостопних та променевозаг'ясткових суглобів, передній поверхні тулуба, спині, дрібно пластинчасте лускотіння на кінцівках. Слизова оболонка порожнини роти волога, рожева. Периферійні лімфовузли не пальпуються. З боку дихальної та серцево-судинної системи патологічних змін не виявлено. Живіт дещо здутий. Печінка та селезінка не збільшені. Випорожнення зі слів матері рідкі, 1 раз на 1-2 доби, періодично з домішками слизу та зелені. Діагноз: atopічний дерматит, еритемато - сквамозна форма, період загострення.

Результати додаткових досліджень:

Аналіз калу на дисбактеріоз: біфідобактерії - 10^6 , лактобактерії - 10^6 , золотистий стафілокок - $5,4 \times 10^7$, клесієла пневмонії - $4,6 \times 10^5$.

Вміст у копрофільтратах ГАГ - 30,96Ммоль/л, ВФ - 2,8Ммоль/л.

Лікування: гіпоалергенна суміш з пребіотичними добавками постійно, супрастин 10 днів, потім цетиризин 3 тижня, місцево крем "Адвантан" 7-10 днів, місцево пом'якшувальні засоби у якості базового догляду, полівалентний піобактеріофаг у вікових дозуваннях внутрішньо та у вигляді мікроклізм 7 днів, потім біфідобактерин та лактобактерин 3 тижня.

Використання корисної моделі дало наступні результати: шкірні ураження ліквідувалися на 6 день лікування, збільшення частоти випорожнень до 3-4 разів на добу відбулася на 12 день лікування, свербіння зникло на 4-5 добу після початку лікування, шкіра значно пом'якшала на 6 добу, після відміни топічних глюкокортикостероїдів поява висипки не відбувалося, акти дефекації стали частішими до 5-7 на добу, закріпів не відмічалося. При дослідженні калу на дисбактеріоз через 1 тиждень після закінчення лікування отримані наступні результати: біфідобактерії - 10^{10} , лактобактерії - 10^7 , золотистий стафілокок - відсутній, клебсієла пневмонії - відсутні.

Вміст у копрофільтратах ГАГ - 13,1Ммоль/л, ВФ -1,12Ммоль/л.

На консультації через 6міс у алерголога відмічалася стійка ремісія АД, за минулий час рецидивів не було.