УДК 616.34-008.8-053.3-07:577.121:616.8-009.11:37.018.3

ХАРАКТЕРИСТИКА РІВНІВ МЕТАБОЛІТІВ ДІЯЛЬНОСТІ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ В УМОВАХ БАТЬКІВСЬКОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Р.В. Марабян (головний лікар Харківського обласного спеціалізованого будинку дитини №1), Н.І.Макєєва (професор кафедри педіатрії №2,

Харківський національний медичний університет), О.О.Ріга (доцент кафедри педіатрії №1 та неонатології, Харківський національний медичний університет).

Надзвичайно актуальною для всіх цивілізованих держав світу залишається проблема дитячої інвалідності, що є індикатором стану здоров'я дитячого населення [1]. Провідні позиції серед причин дитячої інвалідизації продовжують займати хвороби нервової системи, серед яких на першому місці - дитячий церебральний параліч (ДЦП) і інші паралітичні синдроми [2].

Відомо, що дитячий організм формується під поєднаним впливом генетично детермінованої програми розвитку й чинників зовнішнього середовища. Останні не лише впливають на міру реалізації генетичної програми, але в ранньому віці не зрідка можуть істотно модифікувати цю програму. Серед цих чинників найважливішим є характер живлення дитини [3]. У більшості дітей із паралітичними синдромами існують проблеми нутритивного забезпечення метаболізму внаслідок розладів жування і ковтання, зригувань і блювань, порушень інших функцій травної системи: перистальтики, ковтання, травлення, всмоктування [4]. Порушення фізичного розвитку та різноманітна соматична патологія погіршують можливість повноцінного відновлення функції нервової системи та адаптації дитини до оточуючого середовища, знижують ефективність реабілітаційної терапії [5]. Розлади ковтання перетворюють кожен прийом їжі на важке випробування і стресовий вплив, істотно впливають на процеси відновлення й реабілітації, формування захисних реакцій у дітей [6]. діти з паралітичними синдромами, які перебувають в інституціях, мають власні особливості живлення згідно з віковими нормативами та строгої термічної обробки їжі. Метою дослідження було визначення стану метаболітів кишечника у дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в будинку дитини. Стан профілю метаболітів кишечка віддзеркалює місцевий імуногенез, антибактеріальну дію мікрофлори кишечника, стан неспецифічної імуностимуляції. Тому для вирішення завдань дослідження проведено визначення метаболітів кишечника.

**Матеріали та методи.** В дослідження включено дані обстеження та дані медичної документації дітей (карта розвитку, медична карта стаціонарного хворого) 78 дітей віком від 1-го до 4-х років з паралітичними синдромами, серед яких 28 дітей з паралітичними синдромами та які були вихованцями будинку дитини внаслідок позбавлення їх батьківського піклування (1-а група спостереження - основна), 28 дітей з паралітичними синдромами та які виховувалися в біологічних родинах (2-а група спостереження – група порівняння) та 22 здорових дітей відповідного віку та які виховувалися в біологічних родинах (3-я група - контрольна). Вивчався рівень метаболітів мікробіоценозу кишечника (індол, скатол, масляна кислота, молочна кислота) в екстрактах фекалій за допомогою методу газорідкісної хроматографії на хроматографі «Цвет 1000». Для множинного порівняння груп використовували критерій Краскла-Уолліса Н для непараметричного дисперсійного аналізу (KW ANOVA by Ranks). Різницю параметрів вважали статистично значущою при р<0,05. Статистичне опрацювання матеріалувикористовували за допомогою пакету програми STATISTICA 7.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік дітей розподілився наступним чином: 1-а група - 2,65±0,88 роки, 2-а група - 2,31±0,99 роки, 3-я група – 2,73±0,97 (р1,2=0,1800; р1,3=0,7616; р2,3=0,1396). Розподіл дітей за статтю не виявив статистично значущої розбіжності між 1-ою та 2-ою групами спостереження: хлопчиків 59% в 1-ій групі, 39% в 2-ій групі, 45% в 3-ій групі (р1,2=0,2655, р1,3=0,3627,р2,3=0,6510). Серед дітей груп спостереження 25 (44,6±6,6%) дітей були з вадами розвитку ЦНС, 20 (35,7±6,4%) дітей - з ураженнями центральної нервової системи внаслідок важкої перинатальної патології, і 11 (19,6±5,3%) з вродженими порушеннями метаболізму без статистично значущої відмінності при порівнянні 1-ої і 2-ої груп: вади розвитку – 15 (53,5±9,4%) та 10 (35,7±9,0%) відповідно (р1,2=0,1814); наслідки перинатальної патології 8 (28,5±8,5%) и 12 (42,8±9,3%) відповідно (р1,2=0,2800); вроджені порушення метаболізму 5 (17,8±7,2%) та 6 (21,4±7,7%) відповідно (р1,2=0,7780).

Частота типів паралітичні синдромів в 1-й та 2-й групах спостереження не мала суттєвої різниці (табл.1).

Таблиця 1

**Статистична характеристика паралітичних синдромів у дітей груп спостереження**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Паралітичні синдроми | Групи спостереження | р |
| 1-а групаn=28Абс., (р%±sp%) | 2-а групаn=28Абс., (р%±sp%) |
| Спастичний тетрапарез | 17(60,7±9,2) | 22(78,5±7,7) | 0,1474 |
| Подвійна геміплегія | 7(25,0±8,1) | 4(14,2±6,5) | 0,3035 |
| Млявий нижній парапарез | 4(14,2±6,5) | 2(7,1±4,8) | 0,3967 |

 Діти з паралітичними синдромами мали затримку фізичного розвитку. При оцінюванні параметрів маси тіла відповідності центильному розподілу визначено те, що у 47 (83,9%, р=0,0001) з 56 дітей з паралітичними синдромами найчастіше відбувався нижчий від середнього, низький та дуже низький розвиток: у 27 (96,4%) дітей 1-ої групи та у 20 (71,4%) дітей 2-ої групи. На відміну від батьківських дітей з паралітичними синдромами діти з деривацією статистично значуще частіше демонстрували масу тіла нижчу від середньої . Аналогічні дані отримані при оцінюванні параметрів росту відповідності центильному розподілу: у 47 (83,9%, р=0,0001) з 56 дітей з паралітичними синдромами найчастіше відбувався нижчий від середнього, низький та дуже низький розвиток: у 27 (96,4%) дітей 1-ої групи та у 20 (71,4%) дітей 2-ої групи. Лише одна дитини з біологічної родини мала за масою тіла та ростам фізичний розвиток вище середнього.

 Зважаючи на наявність проблем з харчуванням, пасажу їжі, особливостей іннервації шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку з паралітичними синдромами визначено профіль метаболітів кишкової флори. Порівняльна характеристика індолу у дітей груп спостереження наведена на рис.1.



Рис.1. Медіана, квартильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня індолу в фекаліях дітей груп спостереження.

Проведене множинне порівняння рівня індолу в фекаліях у дітей груп спостереження виявило істотну різницю (KW ANOVA by Ranks test: H ( 2, N=78) =6,9, p=0,0311). При попарному порівнянні визначено статистичну значущу підвищення вмісту індолу у дітей 1-ої групи у порівнянні з дітьми 2-ої та 3-ої груп (p1,2=0,0224; p1,3=0,0403). Вміст індолу в фекаліях у дітей 2-ої та 3=ої груп не відрізнявся (p2,3=0,3171).

Порівняльна характеристика скатолу у дітей груп спостереження наведена на рис.2.



Рис.2. Медіана, квартильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня скатолу в фекаліях дітей груп спостереження.

Проведено множинне порівняння рівня скатолу в фекаліях у дітей груп спостереження виявило істотну різницю (KW ANOVA by Ranks test: H ( 2, N=78)=7,7, p =0,0215). При попарному порівнянні не визначено статистичну значущу різницю вмісту скатолу в фекаліях у дітей 1-ої та 2-ої груп (p1,2=0,8517). Але на відміну від рівня індолу, у дітей з паралітичними синдромами обох груп (1-ої та 2-ої) рівень скатолу був вище в порівнянні з контрольною групою (p1,3=0,0218, p2,3=0,0098).

Порівняльна характеристика масляної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження наведена на рис. 3.



Рис.3. Медіана, квартильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня масляної кислоти в фекаліях дітей груп спостереження.

Проведеним множинним порівнянням рівня масляної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження не визначено істотної різниці (KW ANOVA by Ranks test: H (2, N=78)=3,4, p=0,1853).

При попарному порівнянні не визначено статистичну значущу різніцю вмісту масляної кислоти в фекаліях у дітей 1-ої та 2-ої груп (p1,2=0,3746), 1-ої та 3-ої груп (p1,3=0,0873), 2-ої та 3-ої груп (p2,3=0,3746).

Незважаючи на те, що вірогідної різниці в показниках масляної кислоти фекалій у дітей 2-ої та 3-ої груп спостереження не одержано, тим не менш має тенденція варіабельності її графічно нагадує варіабельність дітей 1-ої групи (рис).

Порівняльна характеристика молочної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження наведена на рис.4.



Рис. 4. Медіана, квартильний розподіл, мінімальні та максимальні значення рівня молочної кислоти в фекаліях дітей груп спостереження.

Проведеним множинним порівнянням рівня молочної кислоти в фекаліях у дітей груп спостереження не визначено істотної різниці (KW ANOVA by Ranks test: H (2, N=78)=0,6, p=0,7363).

При попарному порівнянні не визначено статистичну значущу різницю вмісту молочної кислоти в фекаліях у дітей 1-ої та 2-ої груп (p1,2=0,4589), 1-ої та 3-ої груп (p1,3=0,5684), 2-ої та 3-ої груп (p2,3=0,4589).

Незважаючи на те, що вірогідної різниці в показниках молочної кислоти фекалій у дітей 2-ої та 3-ої груп спостереження не одержано, тим не менш має тенденція варіабельності її графічно нагадує варіабельність дітей 1-ої групи (рис 4.).

Таким чином, для дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в інституції, характерним є підвищення рівню індолу та скатолу в фекаліях. Для дітей з паралітичними синдромами та таких, які виховуються в родинах, визначено підвищенні рівня скатолу в фекаліях.

У дітей з паралітичними синдромами (1-ої та 2-ої груп), незважаючи на варіабельність рівнів масляної та молочної кислоти в фекаліях, статистично значущої різниці у порівнянні із здоровими дітьми раннього віку не отримано. Отже профіль метаболітів кишечника є непрямим доказом порушення процесів перетворення вуглеводів, жирів, білків та накопичення токсичних продуктів обміну та свідчить на користь зміни активності мікрофлори кишечника. Кишкова мікрофлора, не лише в кількісному, а й в якісному складі, не здатна виконувати в повному обсязі властиві їй чисельні функції: антагоністичну, травну, імуностимулюючу, дезінтоксикаційну та інші [7, 8, 9, 10].

Висновки

1. У дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в будинку дитини, в екстрактах фекалій виявлено збільшення вмісту індолу і скатолу.
2. У дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в родинах, визначено підвищення скатолу в екстрактах фекалій.
3. Не визначено різниці вмісту молочної та масляної кислоти в екстрактах фекалій у дітей раннього віку з паралітичними синдромами та без.
4. Слід переглядати питання особливостей харчування (обробки харчових продуктів, дотація пре-/пробіотиків та ін.) дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в закладах закритого типу.

Перспективи подальших досліджень стосуватимуться вивченню кількісної характеристики кишкової мікрофлори у дітей з паралітичними синдромами, які виховуються в родинах та в інституції.

Література.

1. [Wei X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wei%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21080046) The concurrent and longitudinal effects of child disability types and health on family experiences.[Wei X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wei%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21080046)1, [Yu JW](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yu%20JW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21080046). [Matern Child Health J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21080046%22%20%5Co%20%22Maternal%20and%20child%20health%20journal.) 2012 Jan;16(1):100-8. doi: 10.1007/s10995-010-0711-7.
2. Bornstein MH. Screening for developmental disabilities in developing countries/ Bornstein MH, Hendricks/ C.Soc Sci Med. – 2013. – No 97. –Р. 307-315.
3. Пакулова-Троцька Ю. В. Особенности нутритивного статуса детей раннего возраста с детским церебральным паралічем. Автореф. дис….к.мед.н. специальность 14.01.10-педиатрия, Львов. -2012. – 22с.
4. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, Davies PS, Boyd RN. Oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy: Oral phase impairments Res Dev Disabil. 2014 Sep 8;35(12):3469-3481. doi: 10.1016/j.ridd.2014.08.029. [Epub ahead of print]
5. [Sitting Postural Control Affects the Development of Focused Attention in Children With Cerebral Palsy.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25401455)Surkar SM, Edelbrock C, Stergiou N, Berger S, Harbourne R.Pediatr Phys Ther. 2014 Nov 14.
6. Arvedson JC. [Feeding children with cerebral palsy and swallowing difficulties.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24301008) Eur J Clin Nutr. 2013 Dec;67 Suppl 2:S9-12. doi: 10.1038/ejcn.2013.224. Review.
7. [Ng SC, Plamondon S, Kamm MA, et al. Immunosuppressive effects via human intestinal dendritic cells of probiotic bacteria and steroids in the treatment of acute ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2010; 16:1286.](http://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases/abstract/32)
8. [Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, et al. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD007443.](http://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases/abstract/57)
9. [Oliva S, Di Nardo G, Ferrari F, et al. Randomised clinical trial: the effectiveness of Lactobacillus reuteri ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2012; 35:327.](http://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases/abstract/71)
10. [Doherty GA, Bennett GC, Cheifetz AS, Moss AC. Meta-analysis: targeting the intestinal microbiota in prophylaxis for post-operative Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31:802.](http://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases/abstract/72)

ХАРАКТЕРИСТИКА РІВНІВ МЕТАБОЛІТІВ ДІЯЛЬНОСТІ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ В УМОВАХ БАТЬКІВСЬКОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Р.В. Марабян, Н.І.Макєєва, О.О.Ріга

Харківський національний медичний університет, Харківській обласний спеціалізований будинок дитини №1.

Резюме. У 78-ти дітей раннього віку (56 з паралітичними синдромами) проведено дослідження профілю метаболітів діяльності кишечника в екстрактах фекалій в залежності від виховання дитини – в родині чи в інституції. Вивчалися індол, скатол, масляна кислота, молочна кислота за допомогою методу газорідкісної хроматографії на хроматографі «Цвет 1000». Результати дослідження показали, що у дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в будинку дитини, в екстрактах фекалій виявлено збільшення вмісту індолу і скатолу. Не визначено різниці вмісту молочної та масляної кислоти в екстрактах фекалій у дітей раннього віку з паралітичними синдромами та без. Автори вважають, що слід переглядати питання особливостей харчування (обробки харчових продуктів, дотація пре-/пробіотиків та ін.) дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в закладах закритого типу та в перспективі вивчати кількісний та якісний характер мікробіоценозу кишечника.

 Ключові слова: діти раннього віку, паралітичні синдроми, метаболіти діяльності кишечника

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ МЕТАБОЛИТОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПАРАЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В УСЛОВИЯХ РОДИТЕЬСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Р.В. Марабян, Н.И.Макеева, Е.А. Рига

Харьковский национальный медицинский университет, Харьковский областной специализированный дом ребенка №1.

Резюме. У 78-ти детей раннего возраста (56 из паралитическими синдромами) проведено исследование профиля метаболитов деятельности кишечника в экстрактах фекалий в зависимости от русловий воспитания ребенка - в семье или в институции. Изучались индол, скатол, масляная кислота, молочная кислота с помощью метода газожидкостной хроматографии на хроматографе «Цвет 1000». Результаты исследования показали, что у детей раннего возраста с паралитическими синдромами, воспитывающихся в доме ребенка, в экстрактах фекалий обнаружено увеличение содержания индола и скатола. Не определено разницы содержания молочной и масляной кислоты в экстрактах фекалий у детей раннего возраста с паралитическими синдромами и без. Авторы считают, что следует пересматривать вопрос особенностей питания (обработки пищевых продуктов, дотация пре-/пробиотиков и др.) детей раннего возраста с паралитическими синдромами, воспитывающихся в учреждениях закрытого типа и в перспективе изучать количественный и качественный характер микробиоценоза кишечника.

  Ключевые слова: дети раннего возраста, паралитические синдромы, метаболиты деятельности кишечника

DESCRIPTION OF METABOLITES OF INTESTINE IN INFANTS WITH PARALYTIC SYNDROMES UNDER PARENTAL DEPRIVATION

R.V. Marabyan, N.I.Makyeyeva, O.O.Riga

Kharkiv National Medical University, Kharkiv Regional Specialized Orphanage №1.

Summary. The profile of intestinal metabolites was studied in extracts of faeces in 78 toddlers (56 with paralytic syndromes) depending on the child's staying - in the family or in an institution. The indole, skatole, butyric acid, lactic acid were investigated by the method gas liquid chromatography on chromatograph "Zvet 1000". The results showed that in young children with paralytic syndromes who are raised in an orphanage in fecal extracts revealed an increase in the content of indole and skatole. There was no difference between butyric and lactic acid in extracts of faeces in toddlers with paralytic syndromes and without. The authors believe that the issue should be reviewed dietary habits (food processing, grant pre-/probiotics, and others) toddlers with paralytic syndromes who is raised in institutions of closed type and in the future to study the quantitative and qualitative intestinal microbiota.

  Key words: toddlers, paralytic syndromes, intestinal metabolites