



РАННЯЯ ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕД И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕГО ГУБЫ И НЕБА

Муртазаев Сайидало Муртазаевич¹, Амануллаев Рустам Азимжанович², Мирхайидов Миразиз Мирхолик угли³,
Асророва Камола Собиржон кизи⁴

¹Профессор, доктор медицинских наук, кафедры детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского Государственного медицинского института

²Профессор, доктор медицинских наук, кафедры детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского Государственного медицинского института

³Соискатель базовой докторантуры кафедры детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского Государственного медицинского института

⁴Студентка 5 курса Ташкентского Государственного медицинского института
<https://doi.org/10.5281/zenodo.5759755>

ИСТОРИЯ СТАТЬИ

Принято: 20 ноября 2021 г.
Утверждено: 25 ноября 2021 г.
Опубликовано: 30 ноября 2021 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

расщелина губа,
расщелина неба,
врожденная аномалия,
расщелины
классификации,
микробиоценоза

АННОТАЦИЯ

Ранняя с первых дней жизни коррекция пробиотиками (бифидо+лактобактерий) нарушений кишечного микробиоценоза у детей ВРВГН способствует нормализации состава кишечной микрофлоры, показателей клеточного и гуморального иммунитета, обмена железа, физического развития, снижению частоты сопутствующих заболеваний и послеоперационных осложнений и их ранней реабилитации.

Актуальность: врожденные расщелины верхней губы и неба (ВРВГН) являются одной из актуальных проблем детской стоматологии. Несмотря на большое количество работ, посвященных профилактике и лечению этих патологий, существует множество нерешенных проблем.

Врожденная расщелина верхней губы и неба сопровождается тяжелым комплексом анатомо-функциональных нарушений зубочелюстной и других

систем, требующих длительного многоэтапного ортодонтического и хирургического лечения. Реабилитация детей с ВРВГН начинается с периода новорожденности и заканчивается к 16-17 годам жизни ребенка.

При рождении, как известно, многочисленные функциональные системы (пищеварительно-всасывательная, иммунная, эндокринная и др.) являются недостаточно зрелыми. Естественное



вскармливание, которое осуществляется с первых минут после рождения детей, является основным фактором гармоничного полноценного развития, адаптации и интеграции регуляторных и многочисленных функциональных систем организма, физического и духовного становления индивидуума. Однако сообщение полости рта и носа при ВРВГН нарушение акта сосания и глотания вынуждает детей с первых дней жизни перейти на искусственное питание. В результате нарушается формирование функциональной системы пищеварения, всасывание и регуляции гомеостаза, становление эндозекологии кишечника и иммунной системы.

Антропометрические исследования показали, что дети с врожденный расщелиной верхней губы и неба в постнатальном периоде по всем параметрам развиваются хуже своих здоровых сверстников. Они значительно отстают в массе, физическом развитии, поздно начинают держать голову, сидеть и ходить.

У детей с ВРВГН в первом полугодии жизни показатели естественной резистентности почти не отличаются от таковых в контроле, а в более старшем возрасте они значительно снижаются. Снижение факторов естественной резистентности организма у детей с ВРВГН способствует частой подверженности их различным интеркуррентным заболеваниям (рахит, гипотония, анемия, экссудативный диатез, ОРВИ) чему более подверженные дети раннего возраста. Снижение факторов естественной резистентности организма и частые сопутствующие заболевания у детей с ВРВГН

непосредственно отражается на сроках и результатах оперативного лечения губы и неба. С целью прогнозирования послеоперационных осложнений у детей с ВРВГН на основе изучения отдельных звеньев иммунитета и перекисного окисления липидов Я.П.Нагирним выявлены, «группы риска» с повышенной частотой возникновения послеоперационных осложнений.

Для улучшения результатов хирургического лечения и уменьшения послеоперационных осложнений у детей с ВРВГН в дооперационном периоде с целью коррекции иммунного статуса предложено при мнении иммуномодуляторов. Таким образом на основании данных литературы можно отметить, что мало внимания уделяется проблемам профилактики вторичных изменений в организме детей с этой патологией, которые оказывают непосредственное влияние на сроки и результаты оперативного лечения губы и неба.

Цель исследования: является ранняя профилактика пред и послеоперационных осложнений у детей с ВРВГН.

Материал и методы исследования. С целью изучения факторов, влияющих на общее физическое развитие ребенка у 140 детей с ВРВГН начиная с периода новорожденности до и после хейлопластики до уранопластики одновременно изучены: микробиота кишечника, гуморальные и клеточные звенья иммунитета, концентрация сывороточного железа, частота сопутствующих заболеваний и физическое развитие. В зависимости от проводимого лечения все обследованные делились на 2 группы. I



(n=95) лечение по принципу Э.У.Махкамова и А.Т.Усманова согласно которым больным с ВРВГН в возрасте 6-8 мес. проводилось только хейлопластика в 1,5 года велоластика или в 3 года уранопластика.

II (n= 45) с первых дней после рождения до проведения хейло и уранопластики осуществлялась комплексная предоперационная подготовка по разработанному нами алгоритму. В этой группе детям с ВРВГН с первых дней жизни наряду с ортопедическим лечением назначали пробиотики бифидо- и лактобактерии института Микробиологии АН РУз (зав. лаб. – к.м.н. Огай Д.К.) по 5 доз один раз в день в течении 6-8 месяцев до операции хейло или уранопластики.

У детей I-группа микробиота кишечника изучена у 95 детей с ВРВГН из них 30 до хейлоластики (6-8 мес.) и у 65 после хейлоластики в двух возрастных группах 1-3 года (n=20) и 3-6 лет (n=45). Контролем служили микробиологические показатели одновозрастных здоровых детей (n=49).

Исследования кишечной микробиоты у здоровых и больных детей проводили с учётом методических рекомендации Н.М. Грачёвой и соавторы. Результаты выражались в логарифмах на 1 грамм фекалия.

Иммунологические исследования проводили в сыворотке крови здоровых и больных детей с ВРВГН определяли методом моноканальных антител: абсолютное количество лейкоцитов, долю Т-лимфоцитов (CD3*); Т-хелперов (CD4*), Т-супрессоров (CD8*), в лимфоцитов (CD72*) по методу Ф.Ю.Гариб, М.В.Залявлиева состояние гуморального звена иммунитета

оценивали по количеству JgA, M, G в сыворотке крови методом радикальной иммунодиффузии по Manchi M.G. С помощью специфических сывороток (НИИ РАМН им. Н.Ф.Гамален).

Биохимическое определение концентрации сывороточного железа осуществлялось при помощи набора Био-ла-тест «железа» (Чехия). Концентрация сывороточного трансферрина определялась иммунохимическим методом. Концентрация ферритина в сыворотке крови определялась иммуноферментным методом.

Результаты исследования: Макроорганизм и физиологический состав микрофлоры покровных тканей и открытых полостей организма являются взаимообусловленный экологической системой, которая сбалансирована в эволюционном развитии. Она отличается относительным постоянством, несёт в себе элементы саморегуляции и способна в определённой степени противостоять внешним воздействиям. Значение нормального микробиоты кишечника для макроорганизма определяется многочисленными полезными функциями, выполняемые индигенной микрофлорой. Микробиота кишечника ответственна за выполнения ряда важных и сложных функции в организме. Она принимает участие в пищеварении и метаболических процессах, в синтезе витаминов и неизменно необходимых аминокислот, влияющих на скорость роста макроорганизма и обеспечивает сохранение гомеостатического равновесия.



На сегодняшний день известно, что микробиота кишечника в значительной степени обуславливает здоровье человека: иммунный ответ и влияют на устойчивость к патогенам, участвует в обмене и регуляции практически всех макро и микронутриентов и является по сути виртуальным эндокринным органом и управляет практически всеми процессами поддержания гомеостаза в нашем организме.

От микробиоты кишечника зависит первоначальный темпы роста молодого организма, рост взрослого, потребность в питании, резистентность к инфекции и другим видам стрессов. На ранних этапах формирования кишечной микробиоты большое значение имеет воздействие таких факторов, как осложнение течение беременности, недоношенность, позднее прикладывание к груди или искусственное вскармливание с

рождения. Последние исследования указывают, что формирование микробиоценоза у ребёнка начинается задолго до его рождения.

В постнатальном периоде у детей раннего возраста, грудное вскармливание оказывает прямое воздействие на рост и становление нормальной кишечной микробиоты. Искусственное вскармливание оказывает отрицательное влияние на организм ребёнка и становлению кишечной микробиоты.

При сравнении количества аэробных и анаэробных микроорганизмов у детей с ВРГН до хейлопластики и практически здоровых детей (рис. №1) отмечено значительное снижение количество бифидофлоры ($5,92 \pm 0,54$ против $9,7 \pm 0,9$ Lg/г в контроле). Наряду с этим уменьшается частота ее высеваемости ($83,3 \pm 6,8\%$ против $92,3 \pm 3,4\%$) в норму.

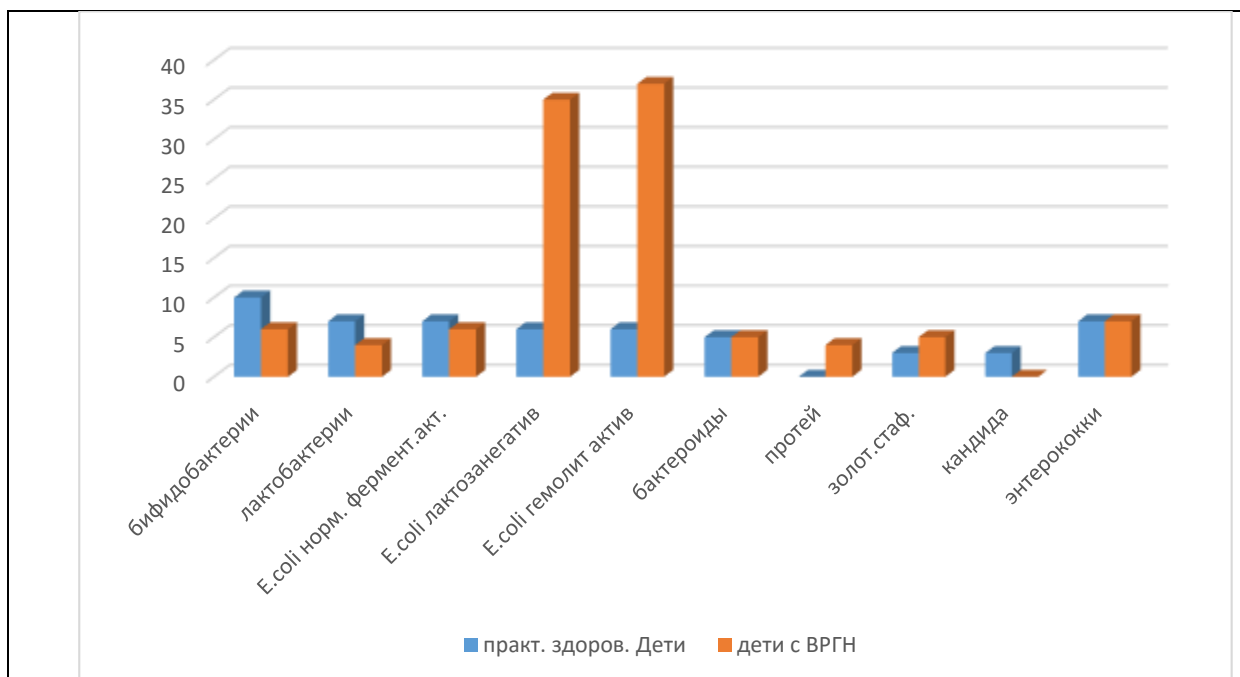


Рисунок №1 Количественный и качественный состав микрофлоры кишечника у детей с врождённой расщелиной губы и нёба до хейлопластики



Количественное содержание лактобактерий у детей с ВРВГН в отличие от нормы снижено в 2 раза ($P < 0,05$). Содержание кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью по отношению к норме снижается на один порядок и составляет соответственно $8,53 \pm 0,32$ Lg/g против $7,6 \pm 0,18$ Lg/g у детей с врожденной патологией. Доля кишечной палочки с гемолитической активностью в норме у здоровых детей составило $6,45 \pm 0,39\%$, а в группе больных она составила $37,5 \pm 3,3\%$. Частота высеваемости их

соответственно у больных детей составила $46,7 \pm 9,1\%$ против $6,4 \pm 2,1\%$ в норме, т.е. повышается 7 раз. Доля лактозо негативной кишечной палочки у детей с ВРВГН возрастает более чем в 5 раз по сравнению с нормой. По сравнению со здоровыми у детей с ВРВГН 2 раза увеличивается количество золотистого стафилококка.

Аналогичного характера нарушения в составе кишечной микробиоты у детей с ВРВГН, установлены и после хейлопластики в последующих двух возрастных группах: (1-3) и (3-6) лет исследования (рис. 2, рис. 3).

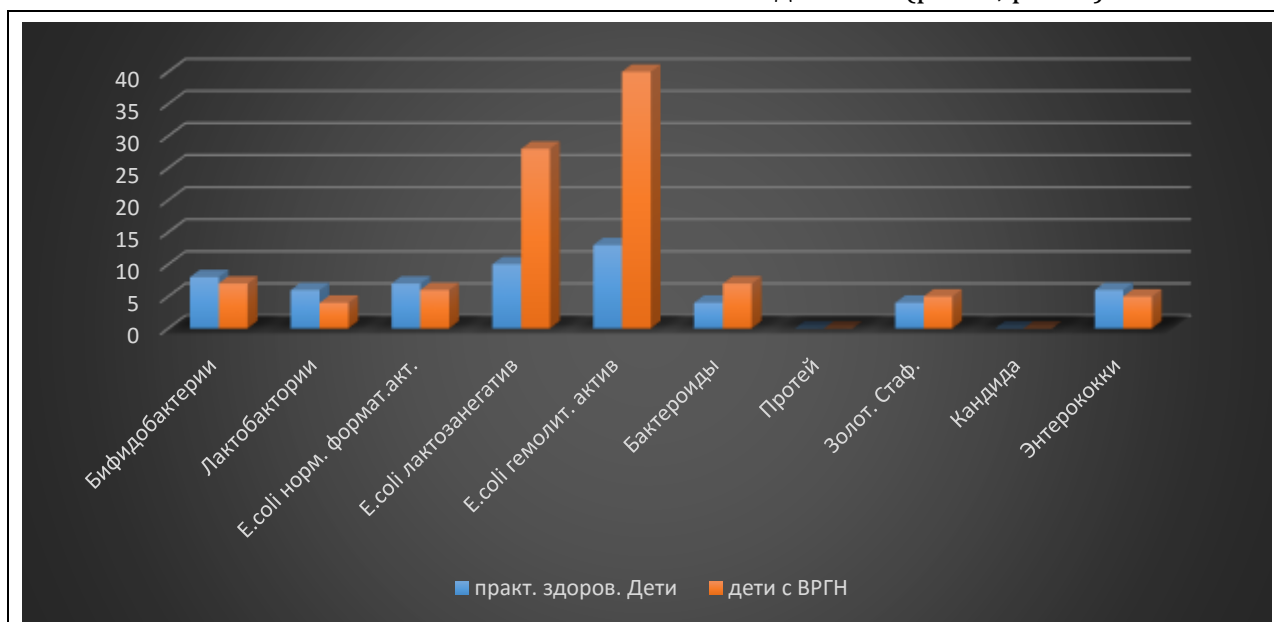


Рисунок №2. Количественный и качественный состав микрофлоры кишечника у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в возрасте 1-3 года после хейлопластики

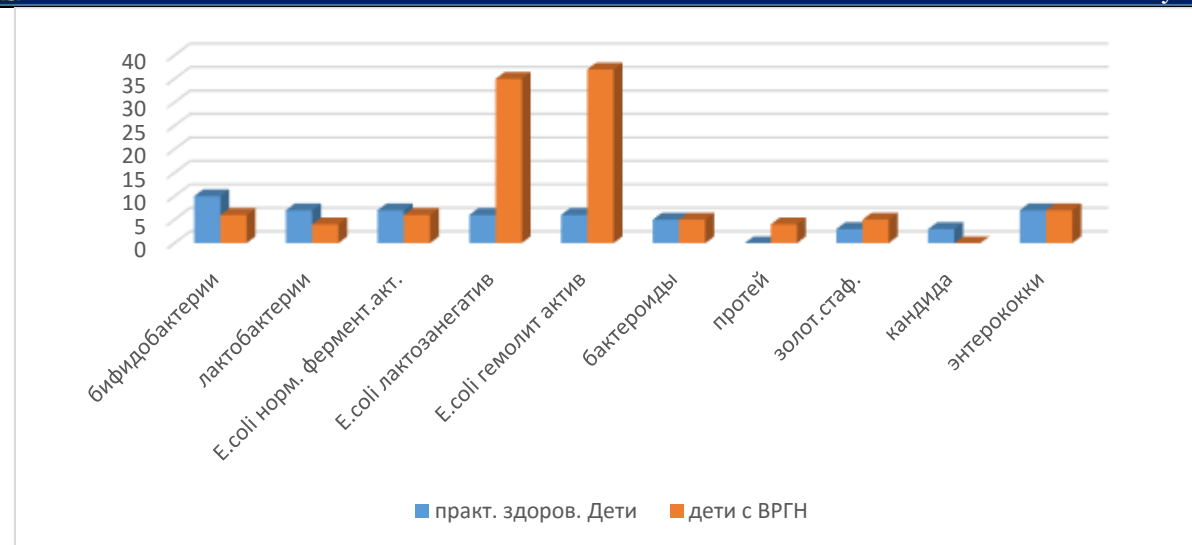


Рисунок №3 Количественный и качественный состав микрофлоры кишечника у детей 3-6 лет с врождённой односторонней расщелиной губы и неба после хейлопластики

Таким образом у детей с ВРВГН во всех возрастных группах имеются значительные стойкие количественные и качественные сдвиги в составе кишечной индигенной облигатной микрофлоры, характеризующиеся снижением количественного содержания бифидо и лактофлоры и кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. Одновременно с уменьшением количества облигатной микрофлоры идёт увеличение количество и процент высеваемости условно-патогенной (факультативной) микрофлоры: кишечной палочки с гемолитической активностью и золотистого стафилококка, что расценивается как дисбактериоз кишечника.

С.В.Бельман, А.И.Хавкина отмечают, что незначительные неблагоприятия в первые дни жизни ребёнка, особенно нарушение естественного вскармливания способны вызывать тяжёлые трудно корректируемые в дальнейшем, нарушения биоценоза

кишечника. Нормальная микрофлора кишечника наряду с обеспечением гармоничного роста и развития организма ребёнка участвует в развитии и становление органов иммунной системы.

Сопоставляя изначальную массу тела новорожденных детей с ВРВГН и в динамике возраста перед хейло и уранопластикой, можно отметить её отставании (таб. № 1) у детей с ВРВГН в динамике возраста в сравнение с исходный в 4 раза, уменьшается доля больных со средней и выше среднего степенью развития. Одновременно по отношению к исходной в 5 и 8 раз соответственно увеличивается доля больных детей со среднею и низкой степенью физического развития т.е. гипотрофичных детей. Сравнивая изначальную массу тела здоровых детей и в динамике через 6-8 мес. после рождения не выявлено существенных различий ($P > 0,05$) (таб №2)

Ранее нарушения микроэкологии кишечника вследствие искусственного



вскармливания отражается на развитие и функционирования иммунной системы.

Таблица №1

Степень физического развития детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба до хейлопластики

Показатели физического развития	Новорожденный с ВРГН (n=60)	В динамике возраста перед хейлопластикой (n=60)	P
Средняя	66,1 ± 6,0	14,6 ± 4,5	<0,001
Выше среднего	12,9 ± 4,2	3,2 ± 2,2	<0,05
Высокое	8,0 ± 3,4	3,2 ± 2,2	>0,05
Ниже среднего	6,5 ± 3,1	30,6 ± 5,8	<0,001
Низкое	6,5 ± 3,1	48,4 ± 6,3	<0,001
	100%	100%	

Исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета у детей с ВРГН до хейлопластики (табл. №2) показало, нарушение Т-клеточного звена иммунитета, развитие вторичного иммунодефицита.

Таблица №2

Показатели клеточного гуморального иммунитета у детей с врожденной верхней губы и неба до хейлопластики (M±m)										
Обследуемые группы детей	Показатели									
	L, абс	Л Ф, %	С Д3	С Д72	С Д4	С Д8	Фагоцитоз %	JgG, мг%	JgA, мг%	JgM, мг%
Здоровые	1 0,3±0,2	5 6,3±1,3	4 8,8±1,0	1 9,8±1,0	2 1,1±0,9	2 3,3±1,2	28, 8±1,3	424, 0±21,0	22, 0±2,0	4 1,0±1,7
С ВРГН (n=20)	8, 95±0,9	3 9,0±4,3*	5 3,1±2,3*	1 1,8±0,9*	2 6,0±2,4	1 2,7±1,6*	51, 3±3,8*	707, 0±57,0*	10 6,9±12,3	7 9,0±9,5*

* - статически значимые величины в сравнении с контрольной группой

Доля В-лимфоцитов по сравнению с нормой уменьшается до 11,8±0,9 против 19,8±1,0 (P <0,001). Эти, по-видимому, взаимосвязанные дисбалансированные сдвиги происходит при почти 2-кратной (по отношению к норме) повышении фагоцитарной активности нейтрофилов.

Концентрация сывороточных иммуноглобулинов G и M у обследуемых больных детей повышается в два раза, а содержание JgA в 5 раза по сравнению с нормой. Увеличение концентрации JgG и JgM отражает направленность гуморального иммунитета усиленное антитело образование вследствие



антигенной стимуляции на фоне отсутствия материнских антител. У детей с врожденной патологией аналогичные отклонения в клеточном и

гуморальном звене иммунитета нами установлены и после хейлопластики в обеих возрастных группах (таб. № 3).

Таблица №3

Показатели клеточного гуморального иммунитета у детей с врожденной верхней губы и неба после хейлопластики (M±m)											
Возраст	Обследуемые группы детей	Показатели									
		L,abc	ЛФ,%	СД3	СД72	СД4	СД8	Фагоцитоз %	JgG,мг%	JgA,мг%	JgM,мг%
1-3 года	Здоровые	9,3±0,2	50,0±1,2	62,5±0,8	15,6±0,6	23,9±0,8	16,6±0,8	37,7±1,1	945,0±2,7,0	53,0±6,0	54,0±4,8
	С ВРГН (n=20)	8,6±0,7	36,9±3,5*	45,0±2,8*	11,9±1,1*	20,4±0,9*	10,7±0,7*	43,3±1,7*	783,6±2,8,8*	122,3±7,4	91,0±7,4*
3-6 лет	Здоровые (n=15)	8,3±0,4	45,5±1,4	51,7±2,7	21,3±1,7	26,2±2,3	16,7±1,2	42,7±1,02	782,0±3,1,0	59,0±7,3	53,0±5,1
	С ВРГН (n=22)	6,1±0,3	29,2±1,0*	53,4±3,0	10,8±1,3	24,5±1,8	11,1±0,8	55,1±2,4*	747,8±4,4,7	131,7±7,8*	98,3±6,3*

* - статически значимые величины в сравнении с контрольной группой

Сопоставляя результаты микробиологических и иммунологических исследований у детей с ВРВГН до и после хейлопластики в двух возрастных группах соответственно дисбиотическим нарушениям в кишечной микробиоты, развиваются дискордированные сдвиги клеточного и гуморального звена иммунитета которые снижают иммунобиологическую реактивность макроорганизма обуславливают частую подверженность к различным соматическим заболеваниям .

Анализ ферро кинетических показателей у детей с ВРВГН (рис. 4) в отличии от здоровых показывает, что обмен железа у больных детей

характеризуются выраженной гипоферремией: снижение уровня сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина. Также остаются сниженными и запасы железа-ферритина, 2-2,5 раза ниже, чем у здоровых детей, что указывает на выраженный железодефицитный характер эритропоэза у этих детей. У детей с ВРВГН после хейлопластики в двух возрастных группах (рис. 5, рис. 6) как и в первой (до хейлопластики) в отличие от нормы также наблюдается гипоферремия характеризующаяся низким содержанием сывороточного железа, коэффициентом насыщения трансферрина и ферритина.

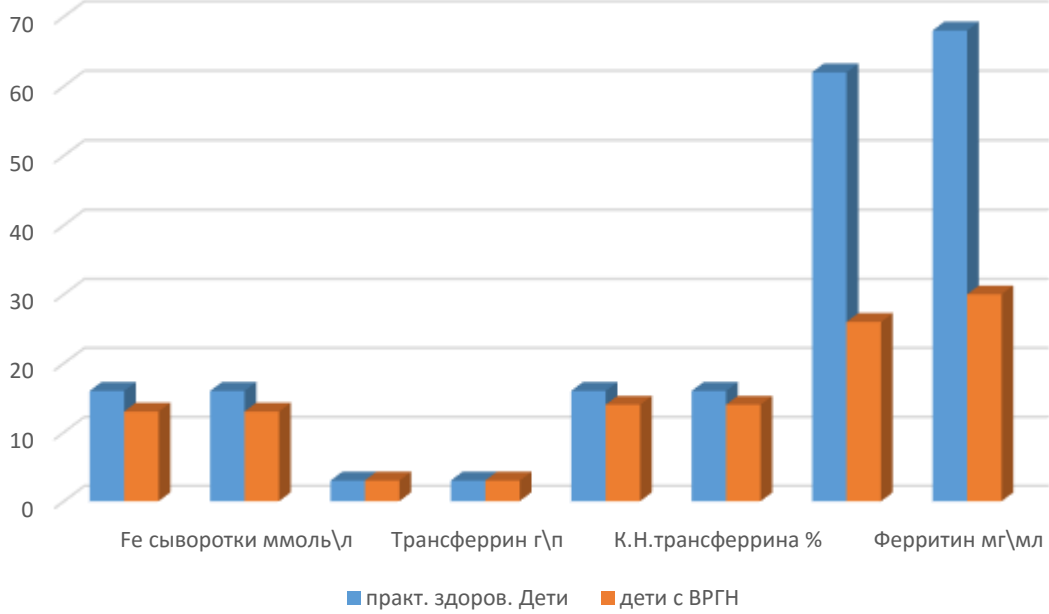


Рисунок №4 Показатели феррокинетики у детей с врождённой расщелиной губы и нёба до хейлопластики

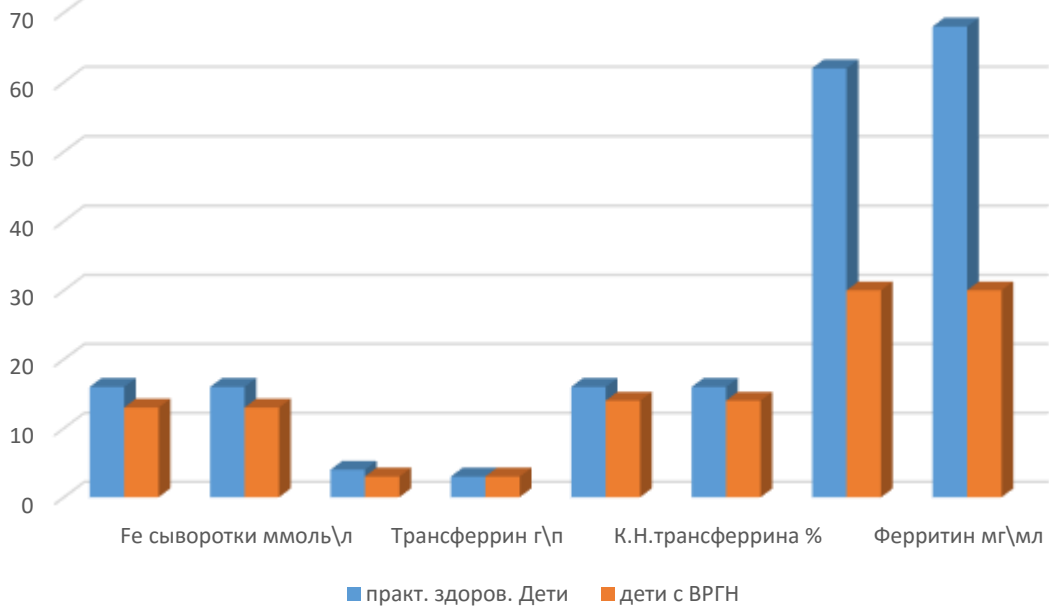


Рисунок №5. Показатели феррокинетики у детей в возрасте 1-3 лет с врождённой расщелиной губы и нёба после хейлопластики

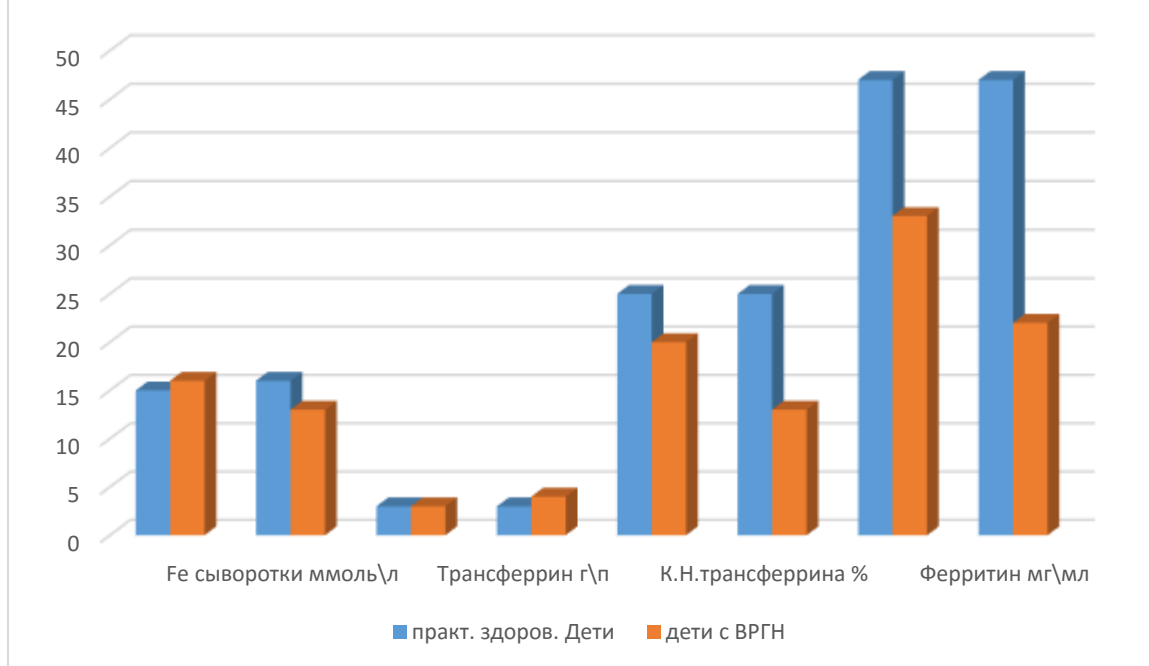


Рисунок №6. Показатели феррокинетики у детей в возрасте 3-6 лет с врождённой расщелиной губы и нёба после хейлопластики

У детей с ВРВГН нарушение важных рефлекторных актов сосания и глотания способствует раннему переходу на искусственное вскармливание. Наряду с дисбиотическими нарушениями в кишечной микробиоте и в иммунной системе оно в конечном итоге вызывают отклонения и в важных физиологических, биохимических

процессах, в частности в процессах метаболизма железа, что в свою очередь ведёт к развитию у этих детей железодефицитное состояние. Вследствие этого больные дети с ВРВГН по отношению к здоровым в 3-4 раза чаще подвержены различным интеркуррентным заболеваниям (таб. №4).

Таблица №4

Заболевания	Обследуемые группы детей	
	с ВРГН (n=60)	Здоровые (n=70)
ОРВИ	61,6%	14,1%
Анемия	41,6%	9,7%
Рахит	21,7%	5,4%
Гипотрофия	33,3%	8,6%
Экссудативный диатез	20%	1,1%
Запоры	33,3%	12,1%
Расстройство стула	16,7%	5,1%

Для обеспечения нормального физического развития организма ребёнка и роста и развития верхней челюсти у детей с ВРВГН, нами был

разработан алгоритм ранней комплексной подготовки (рис.№7) детей к операции хейло и уранопластики, который заключается в



изготовление преформирующей пластики с носовой стендом и назначением пробиотиков, после выписки из родильного комплекса. Успешность проведения ортопедического лечения и операции хейло и уранопластики в период новорожденности, в первый год жизни, гарантируется при оптимальности условий формирования важнейших функциональных систем организма – пищеварительно-всасывательный, иммунной их интеграции и гомеостаза внутренней среды. Согласно современным представлениям, пищеварение и всасывание в желудочно-кишечной тракте, особенно на первом

году жизни, оказывает прямое воздействие на становление других важных функциональных систем, гомеостаз и адаптацию. Если исходить из представления об иммуногеном, морфо геном влиянии нормофлоры, то у новорождённых она также обеспечивает симбиотное пищеварение, когда уровень собственных ферментов участвующих в полостном и мембранном пищеварении крайне низок.

Как видно из (рис. 8), у детей с ВРВГН после биокоррекции пробиотиками установлено увеличение количества бифидобактерии, которое достигло значений здоровых детей ($P>0,05$).

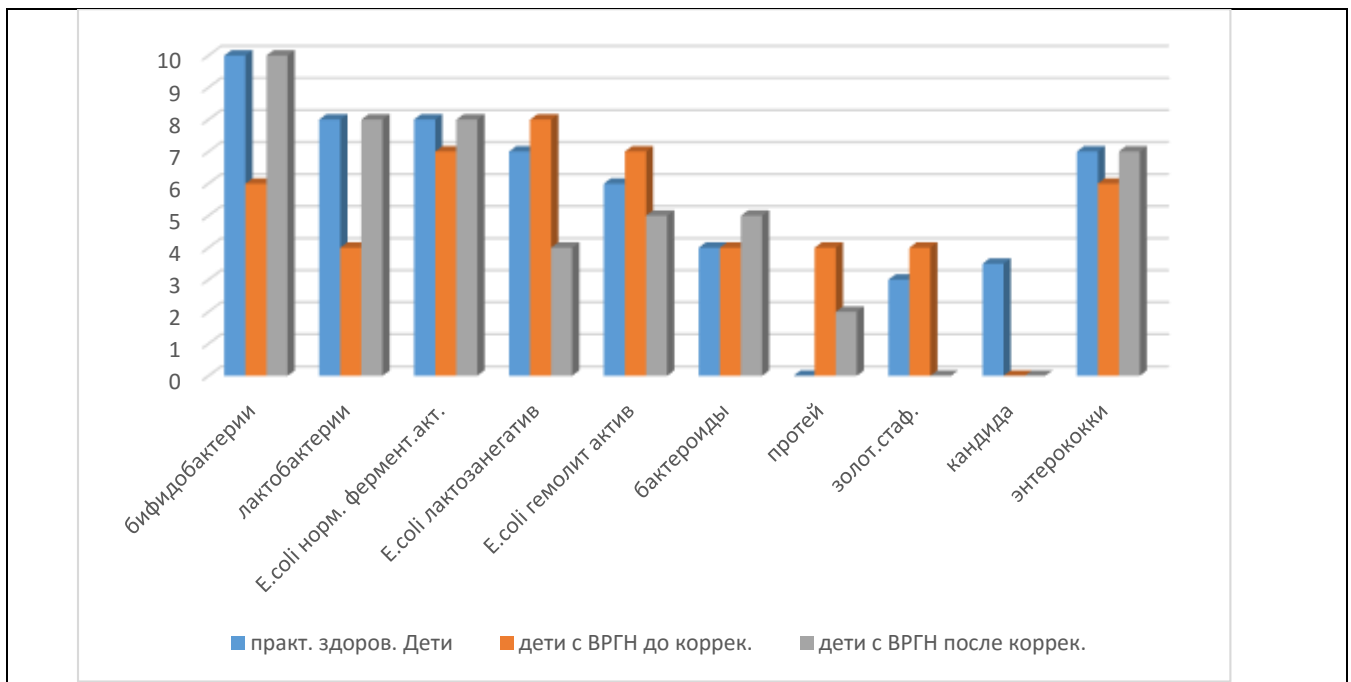


Рисунок №8 Количественный и качественный состав микрофлоры кишечника детей с врожденной расщелиной губы и неба после биокоррекции пробиотиками по сравнению с детьми без биокоррекции ($P<0,001$).

Количество лактобактерий у детей с ВРВГН после коррекции и здоровых не имеют достоверных различий, хотя у больных детей без биокоррекции их в 2 раза меньше, чем у детей здоровых. Одновременно у детей с ВРВГН после

биокоррекции преобразуется состав детей с врожденной расщелиной губы и неба по сравнению с детьми без биокоррекции ($P<0,001$). Содержание кишечный палочки с нормальной ферментативной активностью у детей с ВРВГН после биокоррекции не отличается от показателей здоровых детей ($P<0,05$).



Количественное содержания бактериоидов и энтерококков после коррекции пробиотиками достоверно не различалось ($P>0,05$) от показателей здоровых детей. Таким образом на основании полученных данных приходим к заключению о положительном влиянии пробиотиков на становлении кишечной микробиоты у детей с ВРВГН.

Как и другие органы у детей с ВРВГН недоразвита иммунная система. Генетически детерминированное развитие и становление иммунной системы, слизистой кишечника и других органов у детей происходит при наличии в её полости нормальной кишечной микробиоты и естественном грудном вскармливании. Существует много литературных данных, свидетельствующих о взаимосвязи микрофлоры желудочно-кишечного тракта и иммунной системы.

Прием пробиотиков до (таб №5) хейлопластики способствовал повышению количество лимфоцитов на 26% ($P < 0.01$), по отношению к детям не принимавших пробиотики. После биокоррекции наблюдается увеличения ($P<0,01$) количества В лимфоцитов на 53% по отношению к детям с ВРВГН без биокоррекции и приближается к показателям здоровых детей ($P>0,05$). Коррекция кишечной микрофлоры пробиотиками у детей с ВРВГН по отношению к группе без коррекции способствует снижению концентрации сывороточного JgG где разность статически достоверна ($P<0,001$) и не достоверна ($P>0,05$) с показателями здоровых детей. Аналогичного характера изменения наблюдается и в концентрациях сывороточных JgA и JgM после биокоррекции с первых дней жизни

Таблица №5

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба после коррекции пробиотиками (M±m)											
Возраст	Обследуемые группы детей	Показатели									
		L, абс	ЛФ,%	CD3	CD72	CD4	CD8	Фагоцитоз %	JgG, мг%	JgA, мг%	JgM, мг%
6-8 мес.	Здоровые (n=18)	10,3±0,2	56,3±1,3	48,8±1,0	19,8±1,0	21,1±0,9	23,4±1,2	28,8±1,3	424,0±21,0	41,0±1,0	54,0±4,8
	с ВРВГН без коррекции (n=30)	8,95±0,9	39,9±4,3*	53,1±2,3	11,8±0,9*	26,0±2,4*	12,7±1,6*	51,3±3,8*	707,0±57,0*	106,9±12,3	79,0±9,4*
	с ВРВГН с коррекцией (n=45)	9,1±0,7	49,2±3,1	50,0±3,1	50,0±2,7	22,1±1,2	20,2±1,8	49,2±1,3	495,1±1,3	35,6±8,7**	55,0±6,1

* - статически значимые величины в сравнении с контрольной группой



Таким образом ранняя биокоррекция пробиотиками в дооперационном периоде у детей с ВРВГН в возрасте до 6-8 месяцев способствует правильному развитию и становлению клеточного и гуморального звена иммунитета. В норме при естественном грудном вскармливании у доношенного ребёнка к 1 месяцу жизни фонд железа увеличивается. Начиная со 2 месяца идёт интенсивное расходование его на рост тканей, клеток и увеличение объема крови. В результате этого депонированное организмом ребёнка железа к 5 месяцу исчезает полностью, а пополнение запасного железа в организме у новорожденных 30% его поддерживается за счёт абсорбируемого железа из желудочно-кишечного тракта (12). В виду того, что процессы всасывания железа из желудочно-

кишечного тракта на прямую связаны с состоянием кишечного микрофлоры (16) его ранняя биокоррекция положительно отражается на содержании железа в организме. Как видно из (диаг. 9) у детей с ВРВГН после приема пробиотиков в течении 6-8 мес. до хейлопластики отмечается увеличение содержания сывороточного железа по отношению к больным без коррекции как среди мальчиков и девочек ($P < 0,05$) и приближается к показателям здоровых детей ($P > 0,05$). Коррекция пробиотиками способствует повышению коэффициента насыщения трансферрина железом у детей общего пола соответственно на 9,2% и 31,3%. Прием пробиотиков способствует повышению в 2 раза запасов депонированного железа – сывороточного ферритина и уровня гемоглобина у детей с ВРВГН.

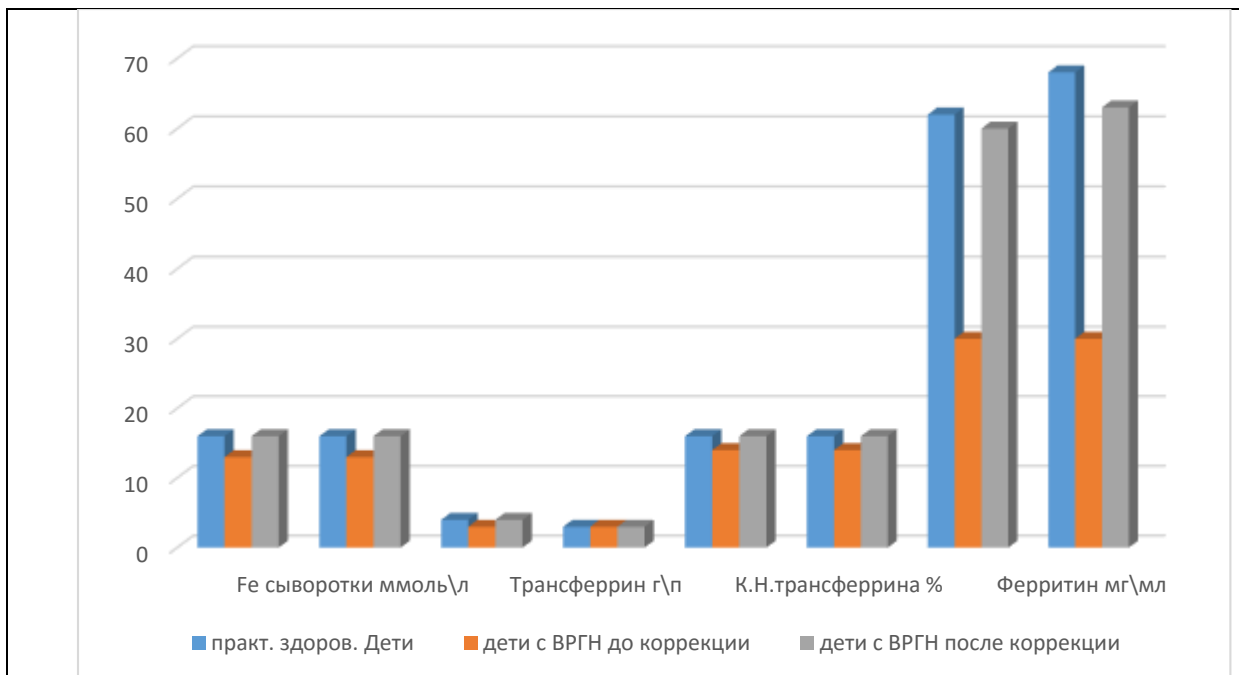


Рис.9. Показатели феррокинетики у детей с врождённой расщелиной губы и нёба после ранней биокоррекции пробиотиками



Таким образом, ранний прием пробиотиков в сочетании с ортопедическим лечением способствует повышению уровня сыворотного железа, трансферрина и сывороточного ферритина и тем самым предупреждает развитие анемии у детей с этой патологией.

Ранний прием пробиотиков у детей с ВРВГН клинически характеризуется правильным физическим развитием. В результате биокоррекция пробиотиками по отношению к группе

без коррекции в 4 раза возросло доля детей со средними и выше средними показателями физического развития (таб. №6). Аналогичного характера изменения наблюдаются и в группе детей с высокими показателем физического развития ($P < 0,001$). После биокоррекции пробиотиками по отношению к группе без коррекции резко уменьшается количество детей с низкой массой тела (гипотрофичных) которое соответственно составляет $48,4 \pm 6,3\%$ и $2,2 \pm 1,47\%$ ($P < 0,001$).

Таблица №6
Показатели физического развития детей с ВРВГН после коррекции пробиотиками до хейлопластики

Показатели физического развития	Здоровые дети (n=70)	Дети с ВРВГН без биокоррекции (n=60)	Дети с ВРВГН после биокоррекции (n=45)	P
Средняя	$70,0 \pm 4,7$	$14,6 \pm 4,5$	$64,4 \pm 6,7$	$<0,001$ $<0,001$
Выше среднего	$10,2 \pm 3,1$	$3,2 \pm 2,2$	$13,3 \pm 3,5$	$>0,05$ $<0,05$
Высокое	$1,9 \pm 1,42$	$3,2 \pm 2,2$	$11,1 \pm 3,2$	$>0,05$ $<0,05$
Ниже среднего	$13,1 \pm 3,5$	$30,6 \pm 5,8$	$8,9 \pm 2,92$	$<0,001$ $<0,001$
Низкая	$4,8 \pm 2,2$	$48,4 \pm 6,3$	$2,2 \pm 1,47$	$<0,001$ $<0,001$
	100%	100%	100%	

Наряду с другими показателями у детей с ВРВГН получавших пробиотики снижается частота сопутствующих заболеваний. Заболевания верхних дыхательных путей у детей с ВРВГН после биокоррекции уменьшилось в 3 раза чем детей не получавшие пробиотики ($P < 0,001$). После биокоррекции анемия выявлена у $17,8 \pm 4,0\%$ детей, что в 2,5 раза меньше чем у больных не получающие пробиотики ($P < 0,001$). Прием пробиотиков способствует нормализации моторно-эвакуаторную функцию кишечника и предупреждает

развитие экссудативного диатеза, рахита и гипотрофии.

После биокоррекции пробиотиками хейлопластика в грудном возрасте проведена у $80,0 \pm 7,1\%$ а в ясельном лишь у $20,0 \pm 4,2\%$ больных, в то время как в группе больных без биокоррекции оно составляло $16,0 \pm 3,8\%$ и $62,0 \pm 6,5\%$. Среди детей с врожденной расщелиной губы и неба, где не проводилась биокоррекция пробиотиками, число после операционных осложнениях составило $17,0 \pm 3,8\%$ а в группе с биокоррекции оно составило $5,5 \pm 2,3\%$ ($P < 0,01$).



Выводы: Таким образом ранняя с первых дней жизни коррекция пробиотиками (бифидо+лактобактерий) нарушений кишечного микробиоценоза у детей ВРВГН способствует нормализации состава кишечной микрофлоры,

показателей клеточного и гуморального иммунитета, обмена железа, физического развития, снижению частоты сопутствующих заболеваний и послеоперационных осложнений и их ранней реабилитации.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Азимов М. «Оптимизация заживления ран при пластик врожденных дефектов неба у детей бактериальным лизатами» диссертация к.м.н. Ташкент – 2007. с. 128
2. Анурова А.Е., Елизарова В.М., Шеголева В.Д., «Клинические параллели стоматологического здоровья ребенка с врожденной расщелиной губы и неба и его матери» - Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 3-й всероссийская научная конференция – Москва 2009, с. 22-24
3. Бельмер С.В., Хавкина А.Н. «Практическое руководство по детским болезням» 2003 с.198-201
4. Бондаренко В.М., Грачёва Н.И., Макулевич Т.В. «Дисбактериоз кишечника» - М. Медицина, 2003, с. 206
5. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. «Нормативные материалы по содержанию отдельных субпопуляции лимфоцитов в периферической крови человека в возрастном аспекте» метод.рекомендация Ташкент 1992. с. 9
6. Грачёва Н.М., Юшук Н.Д., Чупринина Р.П. «Дисбактериозы кишечника причины возникновения, диагностика, применения бактериальных биологических препаратов» пособие для врачей и студентов – М-1996. ст. 45
7. Каримова Г.Э. «Обоснования способа профилактики и лечения железодефицитный анемии у беременных с помощью эубиотиков» диссертация к.м.н., Ташкент 1999, с. 21
8. Коротько Г.Ф. «Физиология системы пищеварения», Краснодар 2009
9. Луфт В.М. «Теоретическая и прикладная трофология колонопроктологии» - 2003, Т 14, №4, с. 13-16
10. Макарова С.Г., Броева М.И. «Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты» педиатрическая фармакология 2016 13(3):270-282 doi10/15690(pf.v13i3.1577
11. Муртазаев С.М. «Влияние врождённой расщелины губы и неба на микробиоценоз кишечника и развитие ребёнка» среднеазиатский научн.прак. журнал Stomatologiya – Т. 2009 1-2, с 81-84
12. Муртазаев С.М. «Ранняя комплексная предоперационная подготовка и лечения детей с врожденной сквозной расщелиной верхней губы и неба на этапах реабилитации» диссертация д.м.н. Ташкент 2010.



13. Муртазаев С.М., Юлдашев А.Ю, и др. «Влияние эубиотиков на состояние кишечной микрофлоры и показатели иммунной системы у детей с врожденной расщелиной губы и неба» Педиатрия-Москва 2003 №2, с. 118-119
14. Муртазаев С.М., Юлдашев А.Ю. «Способ профилактики пред и послеоперационных осложнений у детей с врожденный расщелиной губы и неба» // Патент Республики Узбекистан. Х.П.К. МКИ 6А61 К35/ 74 от 15.01.1997
15. Нагирный Я.П. «Значения факторы резистентности организма в прогнозировании послеоперационных осложнений при хирургическом лечении детей с врожденной расщелиной губы и неба» диссертация к.м.н. М. 1990, - с. 163
16. Усманов А.Т. «Этапное хирургическое лечения врожденных сквозных расщелин верхней губы и неба» диссертация к.м.н. – Ташкент 2001, с. 126
17. Юлдашев А.Ю., Нишанова А.А., Юлдашев А.А., «Регуляция гомеостаза в тонкой кишке и механизмы развития полиорганный недостаточности при ее нарушении»// мед.журн. Узбекистана 2009, №1, с 66-69
18. Beida-Ferre P. Alcarar L.D. Gabrera-Rubio R. et al the oral metagenome in health and disease/ *SMEJ* 2011: 6(1) 46-56 doi:10.1038/ismej.2011.85/
19. Clarke G. Stilling R.M. Kennedy P.J. et al Minireview. Gut microbiota: the neglected organ. *Mol endocrinal* 2014;28 (8) 1221-1238 doi 10.12.10/me2014-1108/
20. Goodacre R. “Metabolomics of a super organism” *J Nutr.* 2007, 137 suppl 1:S259-266
21. Kan A.L., Ahern P.P., Griffin N. Net al. “Human nutrition the gut microbiome and the immune system” *Nature* 2011; 474 (7351) 327-336/ doi: 10.1038/nature10213
22. Lyte M. The microbial organ on the gut. as. a driver of homeostasis and disease. *My Hypotheses*/2010: 74 (4) 634-638 doi 10:1016/J. mehy 2009.10.025
23. Payne M.S. Bayatibojakhi S. Exploring preterm birth as a polymicrobial disease: an overview of the uterine microbiome. *Front Immunol* 2014; 5:595. Doi 103389/simn.2014.00595
24. Tumbaugh P.J. Ley R.E. Hamady metal. The human microbiome project *Nature.* 2007:449 (7164):804-810 doi:10.1038/Nature