

© З.И. Пирогова

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Резюме. Профилактика и коррекция дисбиозов у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта является одной из наиболее дискутабельных и актуальных проблем современной гастроэнтерологии. В статье приведены результаты изучения эффективности жидких пробиотиков «Бифидумбактерин «Бифишка» и Наринэ-форте для оптимизации комплекса лечебных мероприятий при желудочно-кишечной патологии.

Ключевые слова: дисбиоз; дисбактериоз; пробиотики; желудочно-кишечные заболевания; остшая кишечная инфекция; гастродуоденит; пищевая аллергия; аллергический гастрит; гастроинтестинальная аллергия.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗОВ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Острые кишечные инфекции (ОКИ) — обширная группа заболеваний вирусной, бактериальной и протозойной этиологии, для которых характерен фекально-оральный механизм передачи, хотя при некоторых вирусных диарейных заболеваниях могут реализовываться и другие механизмы, например, воздушно-капельный. ОКИ являются актуальной проблемой здравоохранения и по частоте заболеваний уступают только острым респираторно-вирусным инфекциям. Почти половину ОКИ, протекающих с секреторной диареей, вызывают ротавирусные, адено-вирусные, норовирусные, астровирусные инфекции. Считается, что по достижении пятилетнего возраста ребенок имеет как минимум один эпизод ротавирусного гастроэнтерита. Патогенетическим фактором вирусных диарей (чаще ротавирусного гастроэнтерита) является то, что возбудитель повреждает кишечный эпителий, проникая в клетки ворсин и вызывая их временную атрофию. Вследствие размножения вируса разрушаются энтероциты, нарушаясь их функция ферментации лактозы, развивается вторичная лактазная недостаточность. В просвете кишечника нерасщепленные углеводы приводят к росту осмолярности содержимого и нарушению реабсорбции воды и электролитов. Развивается осмотическая диарея. Ферментативная дисфункция кишечника, вторичная лактазная недостаточность способствуют усугублению нарушений микробиоценоза кишечника. Это один из путей развития дисбиозов при ОКИ.

Исходя из современных требований, терапия ОКИ должна быть комплексной, этапной и индивидуализированной.

Диетотерапия ОКИ у детей первого года жизни предусматривает сохранение и поддержание грудного вскармливания. При отсутствии грудного молока у матери применяют безлактозные смеси NAN или Нутрилон, у детей старшего возраста — 4-й стол. При наличии у ребенка эксикоза проводится оральная регидратация, а при более тяжелых степенях эксикоза — инфузационная терапия. При диарее, вызванной бактериальными патогенами детям любого возраста назначается антибактериальная терапия. Побочным действием такой терапии является нарушение микробиоценоза кишечника. Это второй путь развития дисбиозов при ОКИ.

Для профилактики и коррекции нарушений микробиоценоза используются несколько групп препаратов: сорбенты — (смекта, энтеросгель), пробиотики и пребиотики [2, 3, 4, 5].

Пробиотики — живые микроорганизмы, которые способствуют благоприятному балансу собственной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и улучшают его барьерную функцию.

Современные пробиотики можно разделить на две группы в зависимости от технологии их производства [1].

Первая группа пробиотиков производится с использованием метода лиофильной сушки субстрата живых активных клеток. Препараты выпускают в форме порошка, таблеток, капсул, леденцов, пастилок или свечей (бификсформ, линекс, энтерол, аципол). Эти формы имеют длительные сроки годности (до 1 года и даже до 2 лет) и не требовательны к непродолжительным изменениям температуры хранения. Их удобно использовать в стационарных условиях, путешествиях. Существенным недостатком таких пробиотиков является то, что процесс лиофилизации переводит бактерии в анабиоз (неактивное состояние). Для возвращения в активное физиологическое состояние им требуется 8–10 часов, а за это

УДК: 616.34-008.87-053.2

время большая часть бактерий уже выводится из кишечника человека. Кроме того, в процессе лиофилизации бактериальные клетки теряют специфические рецепторы, которые помогают им закрепляться на поверхностях, поэтому время и эффективность их пребывания в кишечнике ещё более снижается [3, 4].

При производстве второй группы — жидких пробиотиков — микробные клетки остаются в активном состоянии и способны к колонизации желудочно-кишечного тракта уже через 2 часа после попадания в организм. Однако это возможно лишь в двух случаях:

- a) жидкий пробиотик содержит кислотоустойчивые формы бактерий нормофлоры, способные противостоять высокой кислотности самого препарата и лежащего на его пути желудка — при приеме внутрь («Бифидумбактерин «Бифишка», Наринэ-форте).
- b) жидкий пробиотик имеет низкую кислотность, которую способен выдержать некислотоустойчивый штамм бактерий нормофлоры, а также титр этих бактерий в жидким пробиотике достаточно высок, чтобы хотя бы частично «пробить» кислый барьер желудка (Биовестин, Биовестин-лакто).

Жидкие формы препаратов содержат дополнительный лечебный фактор — продукты метаболизма активных форм живых бактерий. Среди продуктов метаболизма очень важны низкомолекулярные жирные кислоты, которые улетучиваются при лиофилизации. «Бифидумбактерин «Бифишка», Наринэ-форте относятся к группе жидких кислотоустойчивых пробиотиков, поэтому низкомолекулярные жирные кислоты в них остаются сохранными.

При выборе пробиотика для использования в период антибиотикотерапии (или терапии другими препаратами, негативно влияющими на кишечную стенку) предпочтительно выбирать такие пробиотики, которые содержат антибиотикоустойчивые штаммы бактерий нормофлоры — Наринэ-форте (кислото- и антибиотикоустойчивый штамм Наринэ ТНСи) или Биовестин, Биовестин-лакто (некислотоустойчивый, но антибиотикоустойчивый штамм *B. bifidum adolescentis*). В последующий период можно использовать любой из перечисленных выше жидких кислотоустойчивых пробиотиков [1, 2].

Бифидобактерии являются основными представителями нормофлоры кишечника человека. Это вид микроорганизмов, у которого не выявлено патогенных для человека свойств. Именно по этой причине бифидобактерии стали основой для производства многих пробиотиков.

Кисломолочный биопродукт «Бифидумбактерин «Бифишка» основан на штамме *B. bifidum* 791/БАГ. Диетический кисломолочный биопро-

дукт Наринэ-форте содержит ацидофильные бактерии кислотоустойчивого штамма «Наринэ ТНСи» и *B. bifidum* 791/БАГ ГНЦВБ «Вектор». Оба продукта изготовлены по самым современным запатентованным технологиям.

Штаммы «Наринэ ТНСи» и *B. bifidum* 791/БАГ ГНЦВБ «Вектор» имеют повышенную кислотоустойчивость и кислородоустойчивость по сравнению с другими используемыми в производстве в РФ штаммами-пробиотиками. Эти свойства позволяют бифидобактериям «Бифидумбактерина «Бифишка», а также бифидо- и ацидобактериям Наринэ-форте оставаться длительное время жизнеспособными в продукте и помогать тем самым быстрой нормализации собственной микрофлоры организма [2, 5].

Цель работы — оценить эффективность жидких пробиотиков Наринэ-форте и «Бифидумбактерин «Бифишка» у детей с желудочно-кишечными заболеваниями. Наринэ-форте использовался как в период антибиотикотерапии, так и после нее, «Бифидумбактерин «Бифишка» — только после антибиотикотерапии, т. к. кислотоустойчивый штамм *B. bifidum* 791/БАГ не устойчив к антибиотикам.

Для изучения переносимости жидкого пробиотика Наринэ-форте и его влияния на течение основного заболевания, состояние микробиоценоза кишечника у больных с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) было обследовано 73 пациента.

I группу составили 53 ребенка, в комплекс лечения которых был включён продукт Наринэ-форте. II группа — контрольная (20 детей). В комплекс лечения детей II группы вошли другие разрешенные препараты для коррекции дисбиоза.

В исследовании были использованы следующие методы. Клинические: сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни; осмотр педиатра ежедневно во время стационарного лечения и ежемесячно в течение 3 месяцев на послегоспитальном этапе; клинико-лабораторные: клинический анализ крови, общий анализ мочи, развёрнутая копрограмма; бактериологические: иммунофлюоресцентный анализ (ИФА) на ротавирус, бактериологические посевы на дисбактериоз и патогенную флору.

В ходе клинического исследования у большинства детей отмечались следующие симптомы: субфебрильная или фебрильная температура тела, катаральные явления со стороны носоглотки, снижение аппетита, повторные рвоты и боли в животе, изменение частоты и характера стула.

Таблица 1 показывает достоверно более быстрое исчезновение таких симптомов, как снижение аппетита, повторные рвоты, боли в животе и жидкий стул

Таблица 1

Сроки исчезновения основных симптомов основного заболевания у детей I и II групп (в процентах)

Симптомы	I группа (n=53)			II группа-контр. (n=20)		
	5-й день	7-й день	9-й день	5-й день	7-й день	9-й день
Нормализация температуры тела	88,6	100,0	100,0	20 (p<0,05)	85,0 (p<0,05)	90,0 (p<0,05)
Катаральные явления со стороны носоглотки	37,7	24,5	13,0	35,0	25,0	10,0
Снижение аппетита	32,0	15,0	0,0	70 (p<0,01)	25 (p<0,01)	15 (p<0,01)
Повторные рвоты	5,6	0,0	0,0	25 (p<0,01)	5,0	0,0
Боли в животе	13,3	0,0	0,0	35,0 (p<0,01)	5,0	0,0
Жидкий стул	11,0	0,0	0,0	45,0 (p<0,05)	25,0 (p<0,01)	5,0
Частота стула	47,0	94,0	100,0	40,0	55,0 (p<0,01)	90 (p<0,05)

у детей I группы по сравнению с контрольной уже на 5-й день болезни. В контрольной группе у 25% детей жидкий стул сохранялся до 7-го дня, у 10% — даже до 9 дня болезни. В I группе частота стула нормализовалась почти у всех детей уже к 7-му дню болезни, а в контрольной группе — даже к 9-му дню у 10% детей стул оставался учащенным. Таким образом, сравнение двух групп по перечисленным параметрам, убедительно показало, что у детей исследуемой группы все изучаемые симптомы исчезли на 2–4 дня раньше, чем у детей контрольной группы.

Анализ полученных результатов бактериологических посевов на дисбактериоз показал, что у детей I группы отмечалась более выраженная положительная динамика изменений микробиоценоза кишечника в процессе его коррекции с использованием Наринэ-форте. Достоверные различия между I и II группами после проведенного курса лечения касались увеличения численности *B. bifidum*, нормализации количества *E. Coli* и уменьшения количества патогенных форм *E. Coli*, *Staph. aureus*, *Proteus vulgaris*, *mirabilis* и *Klebsiella oxytoca*. Положительная динамика всех изучаемых показателей у детей I группы через месяц после курса лечения оказалась достоверно более выраженной, чем у детей контрольной группы. Под влиянием Наринэ-форте практически исчезли гемолизирующие формы *E. Coli*, *Proteus vulgaris*, *mirabilis* и *Klebsiella oxytoca*, достоверно снизилось количество *Staph. aureus*.

Для оценки эффективности биопродукта «Бифидумбактерин «Бифишка» проведена сравнительная оценка клинико-микробиологических изменений у детей, получавших в комплексной терапии пробиотик «Бифидумбактерин «Бифишка», и у детей с такими же заболеваниями, получавших в терапевтическом комплексе другие пробиотики.

Обследовано 66 детей в возрасте от 8 мес. до 17 лет. По возрасту пациенты распределились следующим образом: до года — 3 ребенка, от 2 до 3 лет — 2 детей, от 4 до 7 лет — 16 детей и от 8 до 17 лет — 45 детей.

Группы I, II, III — исследуемые (все дети этих трех групп в комплексе лечения получали возрастную дозу «Бифидумбактерина «Бифишка» в течение 3 недель).

- В I группу (14 детей) включены дети с диагнозом хронический гастродуоденит, ассоциированный с хеликобактер пилори (Нр-инфекцией).
- II группу (13 детей) составили больные с диагнозом хронический гастродуоденит, не ассоциированный с хеликобактер пилори.
- В III группу (19 детей) включались дети с пищевой аллергией, аллергическим гастритом, гастроинтестинальной аллергией (не сенсибилизированные к белку коровьего молока).

Группы IV, V, VI — контрольные (все дети этих трех групп в комплексе лечения получали не «Бифидумбактерин «Бифишка», а другие пробиотики).

- В IV группу (6 детей) включены дети с диагнозом хронический гастродуоденит, ассоциированный с хеликобактером (Нр-инфекцией).
- V группу (7 детей) составили больные с диагнозом хронический гастродуоденит, не ассоциированный с хеликобактером.
- В VI группу (7 детей) включались дети с пищевой аллергией, аллергическим гастритом, гастроинтестинальной аллергией (не сенсибилизированные к белку коровьего молока).

При обследовании использовались клинические и лабораторно-инструментальные методы: сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни, осмотр педиатра ежедневно во время лечения в дневном стационаре в течение 3 недель, фиброгастродуоденоскопия с определением уреазного теста, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, развернутая копрограмма, бактериологические посевы на дисбактериоз (по Р.В. Эпштейн-Литвак, Ф.Л. Вильшанской), клинический анализ крови, общий анализ мочи. Рассчитывались показатели иммунологической реактивности коэффициент фагоцитарной защиты (КФЗ), иммунологический лимфомоноцитарный показатель (ИЛМП), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

Таблица 2

Сроки исчезновения клинических симптомов основного заболевания у детей исследуемых и контрольных групп после трехнедельного курса лечения (в днях заболевания, среднее значение)

Клинические симптомы	Исследуемые группы			Контрольные группы		
	I	II	I	II	I	II
	n=14	n=13	n=19	n=6	n=7	n=7
Болевой абдоминальный синдром	3,0±0,7	4,0±0,9	3,0±0,9	6,0±0,8	6,0±0,6	5,0±0,9
Снижение аппетита	3,0±0,5	4,0±0,8	3,0±0,8	4,0±0,9	4,0±0,5	4,0±0,5
Тошнота	2,0±0,9	2,0±0,8	3,0±0,5	4,0±0,6	5,0±0,4	5,0±0,7
Рвота	2,0±0,8	2,0±0,9	3,0±0,4	2,0±0,9	3,0±0,5	3,0±0,8
Метеоризм, урчание, вздутие живота	4,0±0,5	4,0±0,3	4,0±0,5	5,0±0,8	6,0±0,5	6,0±0,4
Нормализация частоты стула (регулярно 1 раз в день)	4,0±0,2	3,0±0,7	3,0±0,9	6,0±0,2	5,0±0,8	6,0±0,5
Склонность к запорам	4,0±0,5	4,0±0,7	4,0±0,8	6,0±0,3	6,0±0,8	6,0±0,9
Нормализация температуры	3,0±0,3	3,0±0,5	3,0±0,3	3,0±0,9	4,0±0,3	4,0±0,9

Все больные I–VI групп до назначения им лечения имели диспептические нарушения (тошнота, отрыжка, чувство тяжести в эпигастрии, чувство быстрого насыщения во время еды, рецидивирующие боли в животе с преимущественной локализацией в области эпигастрия, пилородуodenальной зоне, снижение аппетита). Головные боли, чувство усталости, снижение работоспособности расценивались как проявление дисфункции вегетативной нервной системы. Отмечались также признаки астенического синдрома — раздражительность, плаксивость, головные боли.

При проведении фиброгастроудоденоскопии (ФГДС) у детей I–VI групп выявлены следующие изменения: эрозивный вариант хронического гастродуоденита (5 детей), у остальных — проявления распространенного поверхностного гастрита, дуоденита (в виде отека, гиперемии слизистой).

По данным копрограммы, у детей всех групп отмечались умеренно выраженные синдромы: гастритический, дуоденальный, энтеральный, синдром недостаточности желчеотделения, колитический, бродильный. У всех детей был выявлен дисбактериоз I–II степени.

Показатели иммунологической реактивности были изменены относительно нормы у детей всех групп (КФЗ и ИЛМП снижены, ЛИИ повышен).

Терапия больным детям назначалась в соответствии с диагнозом, включая диету.

Дети I и IV групп получали 1^В стол, эрадикационные, антихеликобактерные средства (фамотидин, гастрозол, амоксикилав, амоксициллин, фуразолидон, денол, трихопол). Больные II и V групп получали также 1^В стол, антацидную терапию (маалокс, альмагель), денол, фуразолидон. Больные III и VI групп получали гипоаллергенную диету, антацидную (маалокс, альмагель) и десенсибилизирующую (тавегил, зиртек или кетотифен) терапию.

Всем детям I, II и III групп в терапевтический комплекс включался пробиотический биопродукт «Бифидумбактерин «Бифишк». Дети IV, V и VI групп получали в комплексной терапии другие пробиотики (аципол, бифиформ, лактофлор).

Через 3 недели после проведенного лечения дети всех шести групп прошли повторное обследование.

В динамике клинической симптоматики после трехнедельного курса лечения отчетливо прослеживалась разница между исследуемыми и контрольными группами в скорости купирования целого ряда симптомов (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что после трехнедельного курса лечения основного заболевания у детей всех трех исследуемых групп (получавших в комплексе лечения «Бифидумбактерин «Бифишк») на 2–3 дня раньше, чем у детей трех контрольных групп (получавших другие пробиотики) исчезала тошнота и склонность к запорам, нормализовалась частота стула. Детям II и III групп удалось справиться с метеоризмом, урчанием и вздутием живота на 2–3 дня раньше, чем детям V и VI контрольных групп. «Бифидумбактерин «Бифишк» выявил способность быстро восстанавливать двигательную активность кишечника, поэтому давал стойкий результат при коррекции дисбактериозов, особенно сопровождавшихся усилением бродильных процессов (учащенный неоформленный стул, метеоризм, кишечный дискомфорт).

Представляется важным, что у больных исследуемых групп при наличии сопутствующего острого респираторного заболевания или обострения хронического тонзиллита, сопровождающихся повышением температуры, нормализация температуры наступала на 1–2 дня раньше, чем у детей контрольных групп в аналогичной ситуации.

КФЗ повысился по сравнению с показателями до лечения во всех группах. Особенно выраженным было его повышение в I и II группах ($p<0,01$ и $p<0,001$ со-

ответственно). ИЛМП также достоверно возрастал во всех группах, $p < 0,01$ между всеми парами групп. Эти данные доказывают эффективность противодействия исследуемых пробиотиков проявлению синдрома эндогенной интоксикации.

В ближайшее время выходит в свет новая форма жидкого пробиотика Бифидумбактерина Бифишка — *Бифидумбактерин 791 БАГ с антиоксидантом*, эффективного не только при дисбактериозе. В биопродукте используется антиоксидант дигидрокверцетин из сибирской лиственницы. Исследования показали, что антиоксидантная активность нового биопродукта в 5 раз выше, чем у витамина С — известного антиоксиданта. Этот эффект можно объяснить тем, что во время выращивания бифидобактерий в бифидумбактерине 791 БАГ с дигидрокверцетином, образуются многочисленные (аминокислотные, липидные, пептидные и др.) антиоксиданты более значительного и разнообразного антиоксидантного потенциала, чем только один водорастворимый витамин С. Бифидобактерии 791 БАГ с антиоксидантом после колонизации ЖКТ способствуют повышению уровня гемоглобина крови. Это активизирует основной обмен в организме, который, как правило, снижен при болезнях и старении. Активизация обмена повышает насыщение организма кислородом, а антиоксидант — дигидрокверцетин — эффективный «тушитель» вредных кислородных радикалов, высокий уровень которых, одна из главных причин приводящих к старению.

Выходы

1. Проведенные исследования показали целесообразность и более высокую по сравнению с аналогами эффективность использования жидких пробиотиков Наринэ-форте и «Бифидумбактерин «Бифишка» для оптимизации устранения дисбиоза у детей с желудочно-кишечными заболеваниями.
2. Применение Наринэ-форте и «Бифидумбактерина «Бифишка» при дисбиозе позволяет достоверно ускорить положительную клиническую динамику и сроки восстановления микробиоценоза кишечника у детей по сравнению с пациентами, получавшими в коррекции кишечной флоры другие пробиотики (аципол, бифiform, линекс, лактофлор и другие).
3. Наринэ-форте обладает наиболее выраженным бифидогенным эффектом.
4. Оба биопродукта быстрее и эффективнее других пробиотиков способствуют нормализации

◆ Информация об авторе

Пирогова Зинаида Ивановна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
E-mail: zinap2005@list.ru.

количества кишечной палочки, уменьшению или исчезновению её патогенных форм, снижению кокковых форм, исчезновению протея и клебсиеллы.

5. «Бифидумбактерин «Бифишка» способствует улучшению иммунологической реактивности организма пациентов.
6. Использование обоих исследованных пробиотиков не сопровождается развитием побочных явлений (в том числе и при вторичной лактазной недостаточности), они могут применяться длительно, т. к. эффективны и безопасны. Положительный результат достигается за 12–14 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Н.Ж., Пирогова З.И. Нарушения микробного пейзажа человека и пути их коррекции // Клиническое питание. – 2005. – № 3. – С. 32–34.
2. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей: Метод.пособие для врачей // МЗСР РФ ГОУ ВПО СПбГПМА. – СПб, 2006. – 33 с.
3. Корниенко Е.А. Современные принципы выбора пробиотиков // Детские инфекции. – 2007. – № 3. – С. 64–69.
4. Михайлова И.Б., Корниенко Е.А. Применение про- и пребиотиков при дисбактериозе кишечника у детей. Методическое пособие для врачей-педиатров. – Санкт-Петербург, 2004. – 13 с.
5. Сафонова М.А., Кузнецов О.Ю. Пробиотические препараты для коррекции микроэкологических нарушений кишечника // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 49–54.

OPTIMIZATION OF DYSBOSIS PREVENTION AND CORRECTION IN CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL DISTURBANCE

Pirogova Z.I.

◆ **Resume.** Dysbiosis prevention and correction in children with gastrointestinal disturbance is the most disputable and currently central problem of modern gastroenterology. In the article are summarized studing resulstes of liquid probiotics "Bifidumbacterinum "Bifishka" and Narine-forte effectiveness for gastrointestinal disturbance remedial measures optimization.

◆ **Key words:** retinopathy of prematurity; retinal detachment; retinal function.

Pirogova Zinaida Ivanovna — Associate Professor, Department of pediatrics and neonatology. North-West State medical I.I. Mechnikov university. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russian Federation.
E-mail: zinap2005@list.ru.