

Е.Р. Мескина, Л.В. Феклисова, А.Ю. Ушакова, Л.В. Пожалостина, Е.И. Лиханская

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Терапевтические возможности функциональной смеси, содержащей лактулозу, у детей первого года жизни с инфекционным энтероколитом и дисбиозом кишечника

Контактная информация:

Мескина Елена Руслановна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник детского инфекционного отделения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского

Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, тел.: (499) 268-22-90

Статья поступила: 08.06.2009 г., принята к печати: 10.08.2009 г.

Проведено исследование эффективности пребиотической дозы лактулозы, содержащейся в 200–400 мл молочной смеси «Бифидус», в питании детей первого года жизни, госпитализированных в стационар с энтероколитом инфекционной этиологии. Проведено катamnестическое наблюдение с исследованием микрофлоры фекалий. Установлено повышение частоты (на 29%) стойкой нормализации стула у детей, получавших смесь «Бифидус» в течение 1–1,5 мес, в сравнении с детьми, получавшими смеси без пребиотических субстанций ($p = 0,048$). Кроме того, отмечено статистически значимое нарастание числа облигатных популяций микробов в кишечнике детей, находившихся на грудном вскармливании или получавших смесь с лактулозой. Указанные изменения наблюдались на фоне исчезновения симптомов воспалительного процесса в кишечнике. У детей, получавших смесь с лактулозой, отмечено восстановление микробиоценоза и снижение частоты пролиферации условно-патогенных грамотрицательных бактерий.

Ключевые слова: дети первого года жизни, инфекционный энтероколит, микрофлора кишечника, лактулоза.

Лечение и реабилитация детей первого года жизни с диарейными заболеваниями представляет трудную задачу для педиатров из-за недостаточной эффективности имеющихся диагностических и терапевтических возможностей. Зачастую микробиологический дисбаланс

негативно сказывается на функциональном состоянии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ребенка и является фактором, поддерживающим длительный воспалительный процесс в кишечнике [1]. Поэтому поиск щадящих, но достаточно эффективных методов коррекции микро-

Ye.R. Meskina, L.V. Feklisova, A.Yu. Ushakova, L.V. Pozhalostina, Ye.I. Likhanskaya

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Scientific Clinical Institute

Therapeutic opportunities of functional compound, containing lactulose, in infants under first year of life with infectious enterocolitis and intestinal disbiosis

This trial studied effectiveness of prebiotic dose of lactulose in 200–400 ml of milk compound «Bifidus», in nutrition of infants under first year old, hospitalized with infectious enterocolitis. Catamnestic observation of patients with diagnostics of faecal microflora showed increase of rate (on 29%) of durable stool normalization in children, whose nutrition contained «Bifidus» compound during 1–1.5 months, compared to children, receiving compounds without prebiotic substances ($p = 0.048$). Besides, statistically significant increase of obligate populations of microbes in intestine of children, receiving breast feeding or lactulose-containing compound was detected. Such changes were revealed on the basis of stopping the symptoms of intestinal inflammatory process. Children, receiving compound with lactulose, showed restoration of micro biocenosis and decrease of rate of proliferation of opportunistic gram-negative pathogens.

Key words: children under first year old, infectious enterocolitis, intestinal microflora, lactulose.

экологических нарушений оправдан и может способствовать повышению успеха терапии.

В последние годы внимание исследователей и клиницистов привлекают так называемые пребиотические субстанции, которые путем селективной стимуляции роста и метаболической активности микробиоты оказывают позитивное влияние на ее состояние [1–4]. Среди них ведущие позиции занимают олигосахара, используемые в качестве лекарственных препаратов или в составе продуктов питания и, в частности, формул (смесей) искусственных заменителей грудного молока [5–8]. В основном изучены бифидогенное и профилактическое влияние фрукто- и галактоолигосахаридов.

Еще одним субстратом для сахаролитических бактерий является лактулоза. При ее применении зарегистрированы сокращение воспалительного процесса, восстановление иммунологического статуса слизистой кишечника, уменьшение уровня потенциально патогенных аминов и другие эффекты [9–13]. Применение лактулозы не приводит к возникновению негативных эффектов даже при длительном использовании [11, 12]. В педиатрической практике в качестве препарата лактулоза использовалась в основном для лечения функциональных запоров, дисбиоза кишечника и реже — в терапии острых кишечных инфекций, в том числе вирусной природы [12–14].

Представляет интерес изучение эффективности лактулозы у детей первого года жизни с диареей, в том числе инфекционной природы. Оптимальным в педиатрической практике является возможность включения данного ингредиента в состав искусственных заменителей грудного молока. Примером такой комбинации является формула смеси «Бифидус», соответствующая современным стандартам детского энтерального питания и содержащая в составе углеводного компонента лактулозу в дозе 0,9 г на 100 мл готового продукта. Белковый компонент этой смеси по качеству и количеству (13 г/л) приближен к белку грудного молока. Смесь обогащена α -лактальбумином, что позволило увеличить содержание триптофана и цистеина, а также длинноцепочечными жирными полиненасыщенными кислотами ω -3 и ω -6 классов. В формуле достигнуто оптимальное соотношение уровней линолевой кислоты и α -линоленовой (7,6 : 1), оптимизирован уровень железа, снижено содержание уровня фосфора (соотношение кальций/фосфор составляет 2 : 1). Ранее эффективность смеси «Бифидус» была продемонстрирована на примере детей первого года жизни с функциональными запорами и дисбиозом кишечника [15].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинического эффекта функциональной сбалансированной смеси, содержащей пребиотические дозы лактулозы в реабилитационном периоде после перенесенной инвазивной диареи.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В сплошное проспективное исследование включались дети, госпитализированные в стационар с энтероколитом инфекционной этиологии, находящиеся на грудном или искусственном (смешанном) вскармливании с использованием смесей, необогащенных пребиотическими субстанциями и пробиотическими бактериями. Исследование проведено в течение 2007–2008 гг. В конечном итоге в исследование было включено 78 детей в возрасте от 25 дней до 10 мес, в том числе 56 (72%) детей первого

полугодия жизни, госпитализированных в инфекционный стационар с острой кишечной инфекцией.

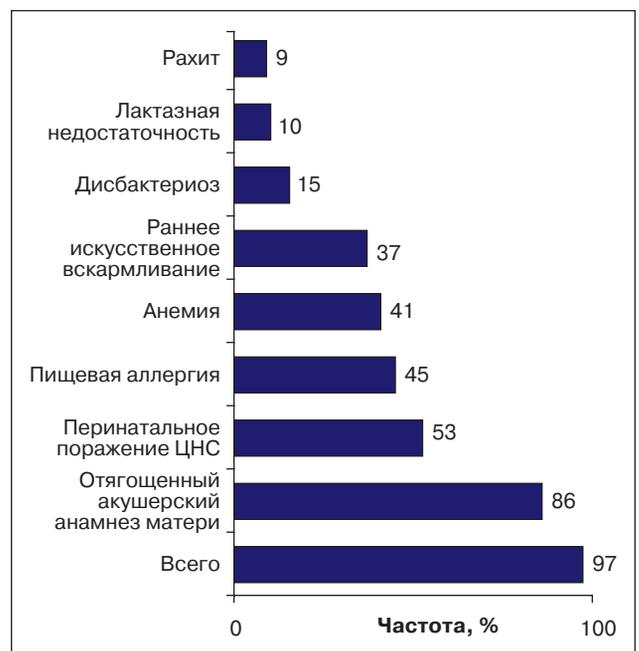
При поступлении у детей имелись клинико-лабораторные признаки (критерии диагностики по Н. В. Воротынцевой, Л. Н. Мазанковой [16]) гастроэнтероколита (77%) или энтероколита (23%) (слизь в стуле у 100%, гемоколит в 60% случаях), синдром общей интоксикации был отмечен в 53% случаев. В анамнезе у 59 (76%) детей ранее уже регистрировались те или иные кишечные расстройства, в том числе: жидкий стул — у 42 (54%), запор — у 25 (32%), колики — у 20 (26%). У 30 (39%) пациентов хотя бы один из указанных симптомов отмечался уже с первых дней жизни. Впервые возникший энтероколит был выявлен у 34 (44%) детей, в остальных случаях дети были госпитализированы в связи с ухудшением или возобновлением кишечных расстройств. У последних основными причинами госпитализации были появления симптомов интоксикации и/или гемоколита.

Анализ анамнестических данных у наблюдавшихся пациентов свидетельствовал, что заболевание протекало на фоне крайне неблагоприятного преморбидного состояния (рис. 1).

Обращает на себя внимание высокая частота отягощенного акушерского анамнеза матери, железодефицитной анемии и перинатального гипоксического поражения ЦНС, что, несомненно, оказало негативное влияние на состояние противоинфекционной резистентности детей. 8 (13%) пациентов родились недоношенными, у 12 (15%) регистрировалась конъюгационная желтуха до 3–6 нед жизни. В целом у большинства (63%) отмечено сочетание от 3 до 6 отягощающих преморбидных факторов. У 10 (13%) детей, несмотря на их возраст, уже отмечались в анамнезе указания на стационарное лечение, 15 (19%) пациентов ранее получали антибактериальную терапию.

При бактериологическом обследовании из фекалий выделялись *Salmonella enteritidis* (5 случаев), *S. newport* (1), *S. infantis* (1), *S. virhov* (1) или условно-патогенные микро-

Рис. 1. Частота регистрации отягощающих преморбидных факторов



организмы на субдоминирующем или доминирующем уровнях — *Staphylococcus aureus* (9), *Klebsiella spp.* (9), *Enterobacter spp.* (4), *Citrobacter spp.* (4), *Proteus sp.* (1), *Escherichia coli* с лактозонегативными и гемолизирующими свойствами (12), а также различные ассоциации условно-патогенных микробов (в 12 случаях). С учетом характера стула и данных микробиологического обследования, у 51 (65%) больного с высокой долей вероятности можно было судить об этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов в развитии инфекционной диареи. У 25 (32%) детей в фекалиях в реакциях латекс-агглютинации и непрямой гемагглютинации обнаруживались антигены ротавирусов, что свидетельствовало о смешанном вирусно-бактериальном инфекционном процессе. Сальмонеллез был подтвержден у 8 (10%) больных, энтероколит, обусловленный условно-патогенной микрофлорой, — у 34 (44%), микстротавирусная инфекция (в сочетании с условно-патогенными микроорганизмами) — у 17 (22%) детей. У 8 (10%) больных на фоне энтероколита (гемоколита) удалось обнаружить ротавирусы в фекалиях без идентификации бактериальных патогенов. В 11 (14%) случаях возбудители заболевания не были установлены. Среди сопутствующих заболеваний регистрировались: ОРВИ — у 36 (46%), atopический дерматит в стадии обострения — у 19 (25%), кандидоз кожи и слизистых — у 9 (12%), пиелонефрит — у 6 (8%), гнойно-воспалительные заболевания — у 3 (4%) детей. У большинства пациентов (68%) энтероколит протекал на фоне сопутствующих заболеваний.

Дети получали энтеральную (90%, в основном аминокликозиды, реже — нифуроксазид) и парентеральную (цефалоспорины III поколения в 19% случаях) антибактериальную терапию, патогенетическое лечение с оральной (100%) или, при необходимости, парентеральной (23%) регидратацией, смектит диоктаэдрический (100%), Аципол (100%). Детям, находившимся на искусственном или смешанном вскармливании ($n = 28$), в питание

включали смесь «Бифидус» по общепринятым правилам, начиная с 60 мл в сутки с постепенным увеличением объема до 200–300 мл в сутки. Дети данной группы получали смесь «Бифидус» в течение 4–6 нед и после выписки из стационара. В ходе проведения исследования возникла необходимость рациональной коррекции состава питания детей, и поэтому в ряде случаев (39%) объем смеси увеличивали от 400 до 800 мл в сутки (с учетом возраста и/или наличия запора). Группы сравнения включали детей, находившихся на грудном ($n = 30$) или искусственном/смешанном ($n = 20$) вскармливании, не получавших смеси, содержащие пребиотические субстанции и/или пробиотические бактерии. Группы были сопоставимы между собой по возрасту ($4,3 \pm 0,5$, $4,5 \pm 0,6$ и $4,4 \pm 0,7$ мес, соответственно), клиническим характеристикам (табл. 1), включая сроки начала лечения (на $3,3 \pm 0,4$, $3,7 \pm 0,6$, $3,3 \pm 0,5$ день болезни, соответственно).

Наблюдение за детьми проводили в течение 20–55 дней после выписки из стационара. В катамнезе наблюдалось 26, 25 и 20 детей из групп сравнения, так как 2 ребенка из основной и 5 — из групп сравнения выбыли из исследования. Пациенты обследовались дважды — в остром периоде болезни в стационаре и после катамнестического наблюдения. Средняя продолжительность наблюдения в катамнезе не различалась (в среднем составила 35 ± 3 , 31 ± 2 , 36 ± 5 дней, соответственно). Комплекс обследования включал осмотр с оценкой массы тела и характера стула, копрологическое и микробиологическое исследование фекалий. Задачей катамнестического наблюдения являлось сравнение клинико-лабораторных данных, полученных при наблюдении за пациентами 3 групп в течение 4–6 нед.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программ Microsoft Excel 2003 и Биостатистика. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значе-

Таблица 1. Частота регистрации основных клинических признаков в сравниваемых группах больных

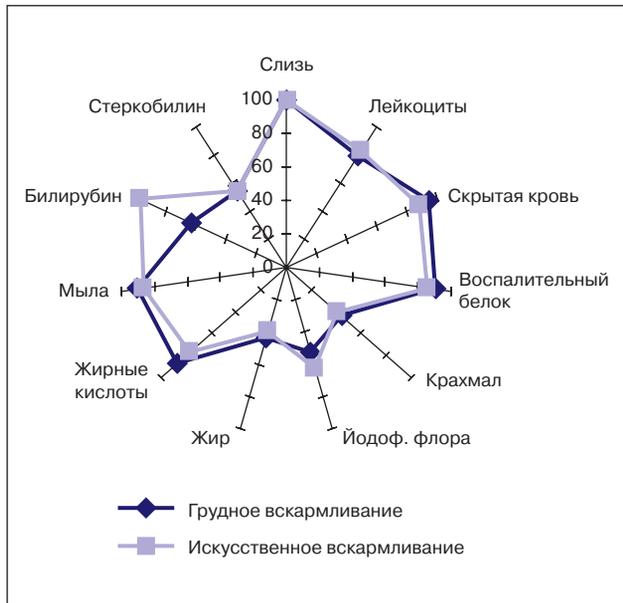
Клинические признаки	«Бифидус» ($n = 28$), абс. (%)	Грудное вскармливание ($n = 30$), абс. (%)	Другие смеси ($n = 20$), абс. (%)
Среднетяжелая форма болезни	28 (100)	30 (100)	20 (100)
Отягощенное преморбидное состояние	27 (96)	29 (97)	20 (100)
Сопутствующие заболевания:			
отсутствуют	8 (29)	10 (33)	7 (35)
ОРВИ	13 (46)	16 (53)	7 (35)
атопический дерматит	9 (32)	5 (17)	5 (25)
пиелонефрит	2 (7)	2 (7)	2 (10)
Наличие заболеваний в анамнезе, в том числе:			
ОРВИ	17 (61)	12 (40)	11 (55)
кишечные расстройства	11 (39)	7 (23)	6 (30)
	20 (71)	24 (80)	15 (75)
Этиология ОКИ:			
неустановленная	5 (18)	4 (20)	2 (10)
с участием УПМО	13 (46)	14 (47)	7 (35)
сальмонеллез	3 (11)	2 (7)	3 (15)
микст-ротавирусная инфекция	7 (25)	10 (20)	8 (40)

Примечание.

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; ОКИ — острая кишечная инфекция;

УПМО — условно-патогенные микроорганизмы.

Рис. 2. Результаты копрологического обследования детей, находившихся на искусственном и грудном вскармливании в остром периоде инфекционного энтероколита



Уилкоксона (зависимые переменные). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинической картины показал, что в анамнезе детей, находящихся на грудном вскармливании, чаще (77 против 40% в группе детей, получавших искусственные смеси; $p < 0,001$) отмечался жидкий стул, но реже — признаки запора (20 и 40%, соответственно; $p < 0,10$). Дети на грудном вскармливании реже ранее лечились в стационаре (3 и 19%; $p < 0,05$) или получали антибактериальную терапию (10 и 31%; $p < 0,10$).

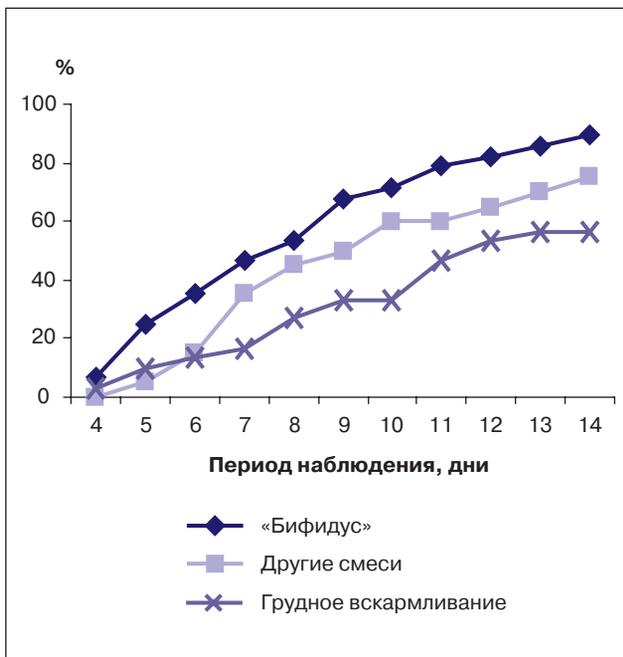
В остром периоде болезни копрологическое исследование не выявило существенной разницы между детьми, получавшими грудное молоко или его заменители. Исключением явилось обнаружение билирубина, чаще встречавшегося в фекалиях детей, находившихся на естественном вскармливании (96 против 63% у детей на искусственном вскармливании; $p < 0,001$), что свидетельствовало о более активной перистальтике кишечника (рис. 2). Признаки воспалительного процесса (слизь, воспалительный белок, лейкоциты в большом количестве) обнаруживались у подавляющего числа пациентов (84–100%). Вместе с тем у детей на искусственном вскармливании чаще отмечались нарушения пищеварения, связанные с более глубоким поражением тонкой кишки и дефицитом желчеотделения, поскольку энтерогенная (очень большое количество жирных кислот) и гепатогенная стеаторея (высокий уровень мыл при отсутствии жирных кислот, стеркобилина и билирубина; терминология по А.Ш. Бышевскому [17]) у них обнаруживались достоверно чаще, чем у сверстников, получавших грудное молоко (52 против 33% и 11% против 0, соответственно; в обоих случаях $p < 0,05$). У детей на искусственном вскармливании чаще отмечалось нарушение восстановления билирубина в стеркобилин (дефицит стеркобилина при отсутствии билирубина, у 26 и 4%, соответственно; $p < 0,01$), что может быть косвенным признаком микробиологических нарушений с дисбалансом анаэробов.

Наблюдение за пациентами в стационаре и в катамнезе позволило обнаружить разные сроки купирования симптомов токсикоза и эксикоза и статистическую разницу продолжительности кишечного синдрома между группами детей, получавших грудное молоко или смеси. Средние сроки нормализации стула и исчезновения патологических примесей в нем у детей, получавших грудное молоко, были более длительными, чем у детей на искусственном вскармливании, и не отличались в группах, получавших «Бифидус» или другие смеси (табл. 2). Изначально средняя частота стула в группах была сопоставима («Бифидус» — $8,6 \pm 0,9$, грудное вскармливание — $6,9 \pm 0,6$ и другие смеси — $8,7 \pm 0,8$ раз за сутки; $df = 2$, $p = 0,553$).

К 14-му дню лечения нормализация стула достигнута у 89% детей среди получавших «Бифидус», у 75% — другие смеси и только у 57% — на грудном вскармливании ($df = 2$, $p = 0,019$; рис. 3).

У некоторых детей не удалось достичь желаемой динамики стула в течение длительного времени (до 1 мес и более). Части из них пришлось поменять аципол на бифидосодержащий пробиотик (19% детей, получавших «Бифидус», 25% — другие смеси, 40% — грудное вскармливание) или назначить второй курс антибактериальной терапии (в 4, 20 и 13% случаев, соответственно). Причем детям, получавшим «Бифидус», дополни-

Рис. 3. Доля детей с нормальным стулом по дням лечения



ния \pm стандартная ошибка, дискретные признаки в виде частоты событий (% случаев от общего числа наблюдений). При нормальном распределении совокупностей для анализа количественных признаков использованы критерий Стьюдента (независимые переменные, 2 группы), парный критерий Стьюдента (зависимые переменные), дисперсионный анализ (сравнение 3 групп). При сравнении качественных признаков использован критерий χ^2 Фишера. В случаях если распределения отличались от нормального, применены непараметрические методы с вычислением критериев Манна–Уитни (сравнение независимых переменных 2 групп), Крускала–Уоллиса (3 группы),

Таблица 2. Средняя продолжительность кишечного синдрома (в днях) в сравниваемых группах

Симптомы	«Бифидус», n = 28	Грудное вскармливание, n = 30	Другие смеси, n = 20	p
Нормализация стула	8,6 ± 0,7	12,2 ± 1,3	9,7 ± 1,0	0,046
Патологические примеси в стуле:				
кровь	2,6 ± 0,4	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,5	0,983
слизь	6,6 ± 0,7	9,9 ± 1,5	7,8 ± 1,1	0,05
зеленое окрашивание	4,1 ± 0,7	6,4 ± 0,9	4,2 ± 0,9	0,101
обводнение	5,3 ± 0,7	7,9 ± 0,9	5,7 ± 0,6	0,031
непереваренные комки	5,6 ± 0,9	6,2 ± 1,1	6,2 ± 1,2	0,122
Вздутие живота	3,7 ± 0,4	4,5 ± 0,5	3,7 ± 0,5	0,371
Урчание	3,0 ± 0,3	5,4 ± 0,5	3,1 ± 0,6	0,001
Колики	2,4 ± 0,3	5,9 ± 0,8	2,9 ± 0,4	0,122

Примечание.

В таблице продолжительность регистрации патологических примесей в стуле и его нормализация указана с учетом катamnестических данных.

тельный курс терапии требовался реже (23, 45 и 53%, соответственно; $df = 2, p = 0,017$).

Наблюдение в катamnезе показало, что несмотря на проводимое лечение, у некоторых детей нормализация стула не была устойчивой, и отмечалось ухудшение его характера, вплоть до возобновления гемоколита (у 15%, получавших «Бифидус», 45% — другие смеси, 40% — грудное молоко; $df = 2, p = 0,062$). Учитывая возраст детей и характер кишечных нарушений, лечение было возобновлено. Необходимо отметить, что наихудшую отдаленную динамику стула продемонстрировали дети, получавшие смеси без пребиотиков. У них характер стула был самым неустойчивым, и чаще всего требовалось назначение этиотропных saniрующих средств ($df = 2, p = 0,001$; рис. 4). Рисунок демонстрирует, что детей на грудном вскармливании в реабилитационном периоде после перенесенного энтероколита отличает отсутствие запоров (0 против 17% в группе детей, получавших смеси; $p < 0,01$). В результате проведенных лечебных мероприятий нормализации стула у подавляющего большинства детей (за исключением 1) удалось достичь по истечению 2 мес.

У получавших «Бифидус» отмечена тенденция к лучшей прибавке массы тела за период наблюдения (в группе «Бифидус» — 884 ± 86 , другие смеси 676 ± 91 , грудное молоко 613 ± 115 г; $df = 2, p = 0,124$).

При обследовании в катamnезе копрологические нарушения имели тенденцию к ликвидации (рис. 5). Рисунок демонстрирует более выраженные тенденции к купированию проявлений воспалительного процесса и менее существенные к восстановлению пищеварения во всех группах. Вместе с тем, через 4–6 нед наблюдения частота регистрации воспалительных изменений и обнаружения билирубина была наименьшей у получавших «Бифидус», что соответствует стабильной ликвидации диареи у большинства пациентов этой группы. Частота обнаружения у них стеркобилина в фекалиях занимает промежуточное положение между получавшими грудное молоко и другие смеси. Доля детей с энтерогенной стеатореей во всех группах уменьшилась почти вдвое, и статистически значимых отличий между группами обнаружено не было

(«Бифидус» — 23%, грудное вскармливание — 20%, другие смеси — 34%; $p > 0,05$). Не было достоверных различий и в частоте обнаружения гепатогенной стеатореи (у 8, 8 и 17% детей соответственно).

Поскольку лактулоза обладает осмотическим эффектом, достаточно объективным критерием его оценки может служить определение общего содержания углеводов в фекалиях. Особенно это важно у детей первого года жизни с высокой вероятностью развития вторичной лактазной недостаточности. Данные, представленные на рис. 6, свидетельствует, что в остром периоде

Рис. 4. Частота необходимости возобновления лечения в катamnезе

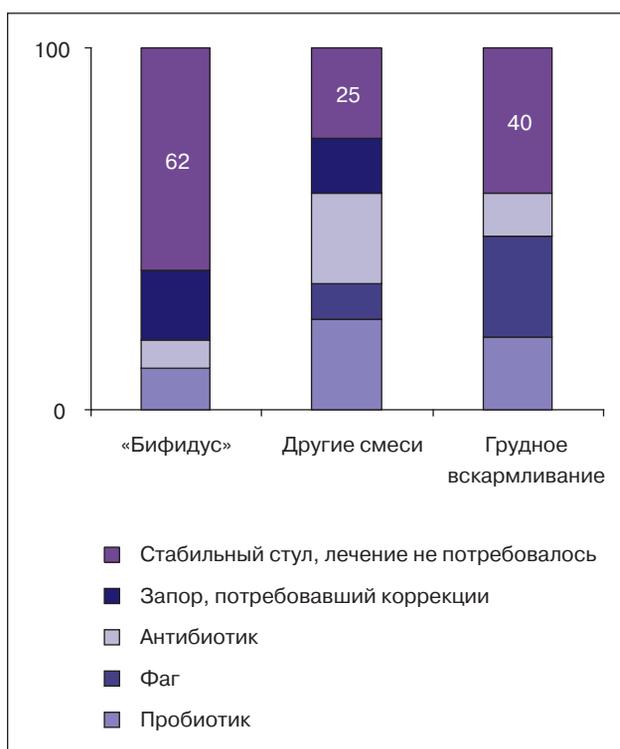
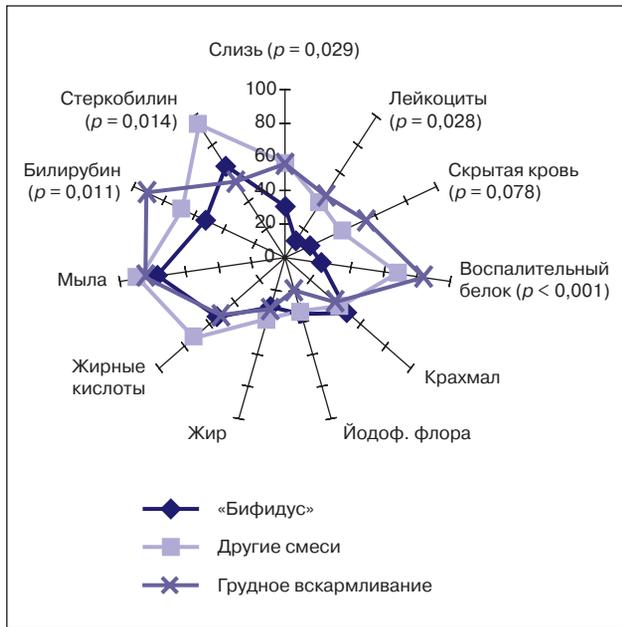


Рис. 5. Частота обнаружения копрологических показателей у детей в катмнезе



Примечание. Значения p рассчитаны при сравнении 3 групп одновременно (при $df = 2$).

энтероколита у половины детей, получавших искусственное вскармливание, уровень углеводов в фекалиях был высоким. Но среди находившихся на грудном вскармливании частота обнаружения высокого содержания углеводов была заметно больше (77%; $p = 0,033$). Причем среднее содержание углеводов у последних превышало 1% (грудное вскармливание — $1,04 \pm 0,14\%$, «Бифидус» — $0,59 \pm 0,13\%$, другие смеси — $0,79 \pm 0,18\%$; $df = 2$, $p = 0,065$).

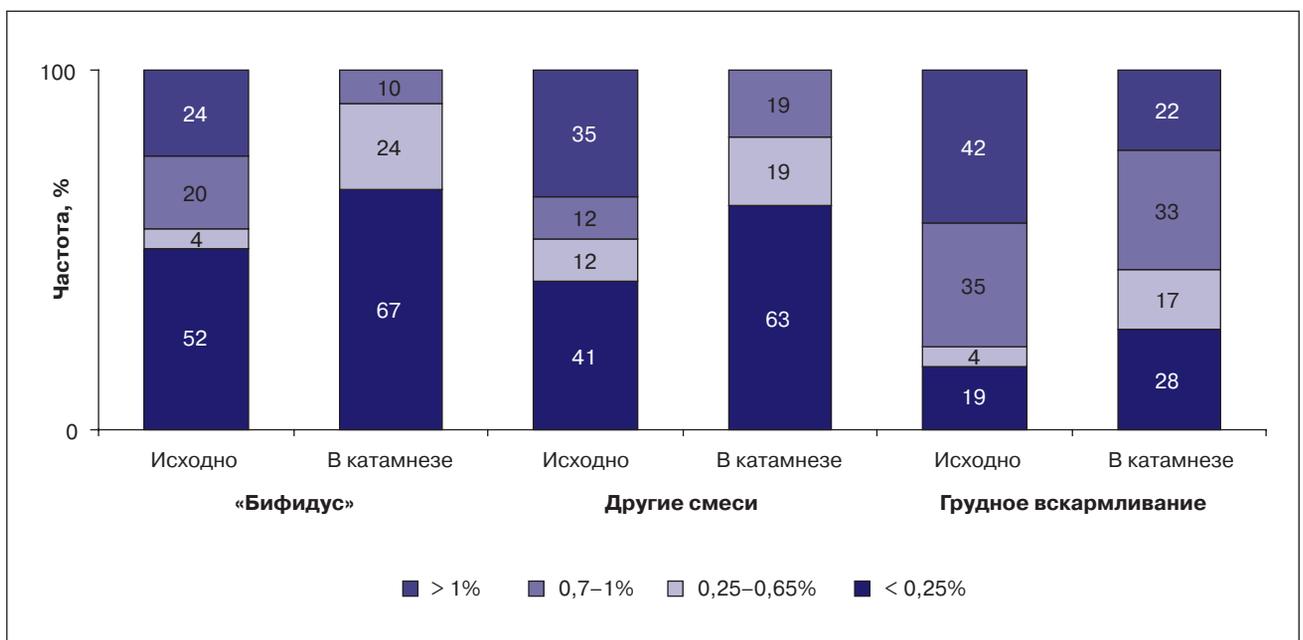
При обследовании в катмнезе установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение среднего содержания углеводов в фекалиях во всех группах, которое у детей, получавших заменители грудного молока, нормализовалось в отличие от получавших грудное молоко (грудное вскармливание — $0,64 \pm 0,13\%$, «Бифидус» — $0,25 \pm 0,05\%$, другие смеси — $0,29 \pm 0,06\%$; $p = 0,006$). Уровень углеводов в фекалиях, позволяющий определенно судить о наличии лактазной недостаточности [18], при повторном обследовании обнаруживался у 56, 10 и 19% детей, соответственно ($p = 0,006$).

Смесь «Бифидус» хорошо переносилась больными, негативного влияния на течение гемоколита у наблюдавшихся детей не зарегистрировано. Обострение атопического дерматита при ее назначении отмечено только у 1 ребенка (4%). Однако необходимо заметить, что у него и при попытке кормления гипоаллергенной смесью отмечалось ухудшение кожных проявлений. И только смесь с высоким уровнем гидролиза белка способствовала ликвидации последних.

В остром периоде энтероколита микробиологическое исследование обнаружило совпадение качественно-количественных характеристик состояния микробиоты толстой кишки у детей, находившихся на грудном или искусственном вскармливании (включая средневыворочные количества облигатных бактерий). Дефицит эшерихий ($< 7 \lg \text{КОЕ/г}$ [19]) выявлен у 25 и 19%, лактобактерий ($< 6 \lg \text{КОЕ/г}$) — у 43 и 29%, бифидобактерий ($< 9 \lg \text{КОЕ/г}$) — у 67 и 56% детей, соответственно (во всех случаях $p > 0,05$).

Анализ микробиологических данных, полученных при повторном обследовании, продемонстрировал нарастание числа облигатных бактерий в фекалиях у детей, вскармливавшихся смесью «Бифидус» или грудным молоком (табл. 3). У детей вышеуказанных групп отмечен достоверно значимый суммарный прирост бифидо- и лактобактерий (рис. 7). Подтверждением активации облигатных анаэробов служили и более кислые значения pH фекалий

Рис. 6. Содержание углеводов в фекалиях детей с инфекционным энтероколитом в динамике наблюдения



Уникальная смесь с лактулозой

Bifidus

Для детей с инфекционным энтероколитом, дисбиозом и функциональными запорами

Клинические исследования достоверно показали, что прием смеси Бифидус 1 и 2 приводят к нормализации характера и частоты стула.

- При склонности к запорам с эффективностью в 100% случаев
- С функциональными запорами с эффективностью в 82% случаев
- После перенесенной кишечной инфекции

У получавших смесь Бифидус при анализе микробиологических данных установлено восстановление микробиоценоза кишечника.

- Увеличивается общее количество E coli, бифидо- и лактобактерий
- Уменьшается рост грибов рода Candida и количество условно-патогенных микроорганизмов



Реклама. Товар сертифицирован. Для медицинских работников

Таблица 3. Среднее количество облигатных бактерий в содержимом толстой кишки и pH фекалий у детей, получавших различное питание

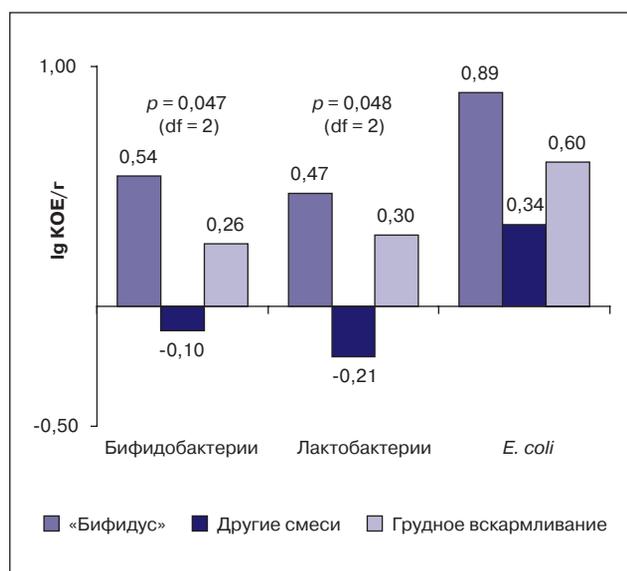
Облигатные бактерии	«Бифидус», n = 24	Грудное вскармливание, n = 23	Другие смеси, n = 20	p
Количество облигатных бактерий, lg КОЕ/г				
<i>Bifidobacterium</i> : исходно в катамнезе	8,2 ± 0,1 8,8 ± 0,1**	8,1 ± 0,2 8,4 ± 0,1*	8,3 ± 0,2 8,2 ± 0,2	0,58 0,02
<i>Lactobacillus</i> : исходно в катамнезе	5,7 ± 0,2 6,2 ± 0,1*	5,5 ± 0,1 5,8 ± 0,1*	5,8 ± 0,2 5,6 ± 0,2	0,202 0,016
<i>E. coli</i> : исходно в катамнезе	7,6 ± 0,4 8,5 ± 0,1*	7,6 ± 0,2 8,3 ± 0,2*	7,6 ± 0,3 7,9 ± 0,3	0,983 0,09
pH фекалий				
Исходно	6,02 ± 0,04	5,91 ± 0,10	6,13 ± 0,23	0,773
В катамнезе	5,91 ± 0,09	5,91 ± 0,12	6,34 ± 0,16	0,032

Примечание.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — статистически значимое отличие по сравнению с исходным показателем.

(см. табл. 3). Отмечены статистически значимые различия в частоте дефицита одного или нескольких родов облигатных бактерий с самыми худшими показателями у детей, получавших смеси без пребиотиков ($p = 0,007$; рис. 8). Вместе с тем, у последних после лечения зарегистрирована наименьшая частота встречаемости лактозонегативных (10 против 38% у получавших смесь «Бифидус» и 29% — грудное вскармливание; $p = 0,055$) и гемолизинпродуцирующих эшерихий (30 против 67 и 44% соответственно; $p = 0,061$) и наибольшая — других видов грамотрицательных энтеробактерий (65 против 42 и 35% соответственно; $p = 0,07$). Качественно-количественная динамика стафилококков и грибов рода *Candida* в сравниваемых группах не различалась.

Рис. 7. Суммарный прирост содержания облигатных бактерий у детей с инфекционным энтероколитом, получавших различное питание



Необходимо отметить, что при повторном обследовании детей, получавших «Бифидус», умеренно сниженный уровень бифидобактерий (не менее 8 lg КОЕ/г) обнаружился только у тех (29%), которые получали смесь менее 4 нед или в суточной дозе менее 300 мл. Эти данные следует принимать во внимание при назначении суточного количества смеси детям с энтероколитом инфекционной этиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало трудности лечения и реабилитации детей первого года жизни, страдающих инфекционным энтероколитом, потребовавшим госпитализации. Отмечена недостаточная эффективность общепринятой терапии в достижении стойкой нормализации стула и компенсации дисбиотических нарушений. Эти трудности были обусловлены особенностями контингента больных, заключающимися в крайне неблагоприятном преморбидном состоянии и высокой вероятности фоновых функциональных нарушений пищеварительного тракта.

Использование функциональной смеси «Бифидус» в течение 1–1,5 мес позволило повысить отдаленные результаты комплексной терапии в сравнении с детьми, находившимися на вскармливании смесями без пребиотиков, на 29% ($p = 0,049$), что подтверждалось ликвидацией копроцитоскопических признаков воспалительного процесса в кишечнике. Эффект лечения достигнут путем компенсации дисбиотических нарушений микробиоты кишечника.

Данные о благоприятном влиянии смеси «Бифидус» на состояние собственной облигатной микрофлоры, полученные ранее, нашли подтверждение и у больных инфекционным энтероколитом. Качественно-количественная динамика бифидо- и лактобактерий на фоне низких уровней pH фекалий у детей, получавших «Бифидус», была сопоставима с находившимися на грудном вскармливании и оказалась лучшей в сравнении со вскармливанием смесями, не содержащими пребиотические субстанции.

Несмотря на наличие объективных критериев вторичной лактазной недостаточности у половины детей, получавших «Бифидус», не выявлено существенного значения пребиотической дозы лактулозы в формировании осмотического компонента диареи. Различий в сравнении с получавшими другие смеси не обнаружилось. Кроме того, полученные данные указывают на необходимость ферментативной коррекции синдрома мальабсорбции лактозы у ряда детей с инфекционным энтероколитом, находящихся на грудном вскармливании.

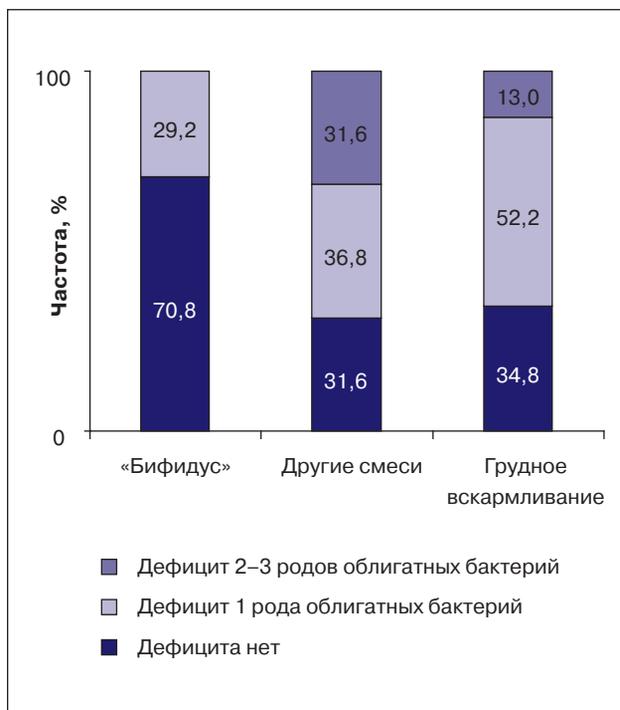
Настоящее исследование показало, что рациональное питание детей раннего возраста с инфекционными заболеваниями ЖКТ может рассматриваться в качестве одного из важных методов лечения, существенно улучшающего его результаты. Полученные данные позволяют расширить сферу применения смеси «Бифидус» и использовать ее в новой области — комплексном лечении и реабилитации детей с инвазивными диареями инфекционной природы. У данного контингента пациентов целесообразно назначать смесь в суточной дозе 300–400 мл (при необходимости и более) в течение 4–6 нед.

Вероятный ответ на вопрос, почему у госпитализированных в стационар детей, находившихся на грудном вскармливании, регистрировались более длительные сроки нормализации стула, был получен при определении спектра короткоцепочечных жирных кислот в фекалиях. Эти данные будут представлены в последующей публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта — М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. — 415 с.
2. Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы: Руководство для врачей — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 300 с.
3. Fanaro S., Vigi V. Which role for prebiotics at weaning? // J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — V. 42 (Suppl. 3, Pt. 2). — P. 209–213.
4. Marteau P., Seksik P., Lepage P., Dore J. Cellular and physiological effects of probiotics and prebiotics // Mini Rev. Med. Chem. — 2004. — V. 4, № 8. — P. 889–896.
5. Nakamura N., Gaskins H. R., Collier C. T. Molecular ecological analysis of fecal bacterial populations from term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics // Appl. Environ. Microbiol. — 2009. — V. 75, № 4. — P. 1121–1128.
6. Fanaro S., Marten B., Bagna R. et al. Galacto-oligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind randomized multicenter study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2009. — V. 48, № 1. — P. 82–87.
7. Ziegler E., Vanderhoof J. A., Petschow B. et al. Term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics grow normally and have soft stools similar to those reported for breast-fed infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2007. — V. 44, № 3. — P. 359–364.
8. Grathwohl D. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first six months of life // J. Nutr. — 2007. — V. 137, № 11. — P. 2420–2424.
9. Manzanares W., Hardy G. The role of prebiotics and synbiotics in critically ill patients // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2008. — V. 11, № 6. — P. 782–789.
10. Sukhotnik I., Srugo I., Mogilner J. G. et al. Effect of lactulose on bacterial translocation and intestinal adaptation in a rat model of

Рис. 8. Частота встречаемости дефицита облигатных бактерий у детей с инфекционным энтероколитом в катамнезе



- short bowel syndrome // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — V. 46, № 5. — P. 507–513.
11. De Preter V., Coopmans T., Rutgeerts P., Verbeke K. Influence of long-term administration of lactulose and *Saccharomyces boulardii* on the colonic generation of phenolic compounds in healthy human subjects // J. Am. Coll. Nutr. — 2006. — V. 25, № 6. — P. 541–549.
12. Грибакин С. Г. Лактулоза в детском питании: пребиотик «со стажем» // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 4. — С. 46–52.
13. Родоман И. Е., Максимов В. И., Кузьменко Л. Г. и др. Применение лактулозы для коррекции микробиологических нарушений кишечника у детей // Журнал микробиол. эпидемиол. иммунол. — 2002. — № 1. — С. 68–69.
14. Zoppi G., Cinquetti M., Benini A. et al. Modulation of the intestinal ecosystem by probiotics and lactulose in children // Current Therapeutic Reserch. — 2001. — V. 62, № 5. — P. 418–435.
15. Сорвачева Т. Н., Пашкевич В. В., Ефимов Б. Ф. и др. Пребиотические свойства адаптированной молочной смеси «Сэмпер Бифидус»: Клиническая оценка у детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 75–79.
16. Воротынцева Н. В., Мазанкова Л. Н. Острые кишечные инекции у детей. — М.: Медицина, 2001. — С. 13–18.
17. Бышевский А. Ш., Терсенов О. А. Биохимия для врача. — Екатеринбург, 1994. — 251 с.
18. Мазанкова Л. Н. Вторичный синдром лактазной недостаточности у детей. Методы диетотерапии и лечения. — М.: Nutricia, 2005. — 8 с.
19. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91500.11.0004–2003.