

Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей

А.В.Горелов¹, Д.В.Усенко¹, Л.И.Елезова¹, С.А.Шевелева², А.В.Буркин²,
Г.Г.Кузнецова², С.Ю.Батищева², Н.В.Барбер², А.П.Батуро³, Э.Е.Романенко³

¹Центральный НИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва;

²НИИ питания РАМН, Москва;

³НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

В исследовании, проведенном под эгидой «Института Данон (Россия)»*, оценивалась клиническая эффективность кисломолочных продуктов, включенных в комплексную терапию острой кишечной инфекции у детей 3–8 лет, содержащих и не содержащих пробиотические микроорганизмы. Отмечены статистически более быстрое исчезновение симптомов интоксикации и нормализация стула в основной группе больных, получавших кисломолочный продукт, содержащий *L. casei* DN-114001, в сравнении с пациентами, в аналогичную диету которых этот штамм включен не был. Одновременно в основной группе констатировано улучшение состава кишечной микрофлоры, а именно нормализация числа лакто- и бифидобактерий и уменьшение количества *Staphylococcus* и *Candida*, а также статистически достоверное нарастание уровня IgA в слюне. В группе сравнения эти показатели существенно не изменялись.

Ключевые слова: дети, кишечные инфекции, пробиотики, пробиотические продукты, *Lactobacillus casei* *Defensis*

Use of probiotic products in treatment of intestinal infections in children

A.V.Gorelov¹, D.V.Usenko¹, L.I.Elezova¹, S.A.Sheveleva², A.V.Burkin²,
G.G.Kuznetsova², S.Yu.Batishcheva², N.V.Barber², A.P.Baturo³, E.E.Romanenko³

¹Central Research Institute of Epidemiology, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow;

²Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

³I.I.Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow

The study conducted under the auspices of «Institut Danone (Russia)» evaluated the clinical efficacy of sour-milk products, with and without probiotic microorganisms, which were included into a complex therapy of acute intestinal infection in children of 3–8 years. The disappearance of symptoms of intoxication and normalization of stools was statistically faster in the basic group of patients who received a sour-milk product that contained *L.casei* DN-114001 as compared with the patients whose analogous diet did not include this strain. At the same time, the improvement of the gut microflora was obtained in the basic group, namely, normalization of the number of lacto- and bifidobacteria and a decrease of the number of *Staphylococcus* and *Candida*, and also a statistically reliable increase of the IgA level in the saliva. In the reference group, these indices did not change essentially.

Key words: children, intestinal infections, probiotics, probiotic products, *Lactobacillus casei* *Defensis*

В последние десятилетия большое число исследователей изучали эффективность применения пробиотиков для лечения и профилактики различных заболеваний. Наиболее часто с этой целью использовались микроорганизмы-продуценты молочной кислоты, представители нормальной микрофлоры кишечника, особенно – лактобактерии. Различные представители этой группы бактерий, (*Lactobacillus casei*, *acidophilus*, *bulgaricus*, *helveticus*, *plantarum*, *brevis*, *fermentum*) входят в большинство пробиотических препаратов.

Антагонистическое влияние молочнокислых бактерий известно со времен И.И.Мечникова и обусловлено, в первую очередь, продуцированием ими различных метаболитов, ингибирующих рост условно-патогенной микрофлоры [1, 2]. Основными продуктами метаболизма лактобактерий являются молочная и уксусная кислоты. Ранее считалось, что именно присутствие молочной кислоты подавляет рост условно-патогенных микроорганизмов [3, 4]. Однако исследования последних лет показывают, что ее роль не является определяющей. Другим важным продуктом метаболизма молочнокислых бактерий является CO₂, способствующий поддержанию анаэробных условий и высокого парциального давления, а также выступающий

Для корреспонденции:

Усенко Денис Валериевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отделения детей Центрального НИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Адрес: 129347, Москва, ул. Ротерта, 4

Телефон: (095) 182-0547

Статья поступила 16.11.2004 г., принята к печати 18.02.2005 г.

*Институт Данон, созданный во Франции в 1991 г., сегодня является международной независимой организацией, функционирующей более чем в 15 странах мира. Институт Данон (Россия) – это независимая научно-практическая организация, объединяющая ведущих ученых и специалистов страны, с целью пропаганды принципов рационального питания, изучения проблем диетологии и безопасности пищевых продуктов.

в роли акцептора водорода при биосинтезе ацетата из гексозы некоторыми кишечными микроорганизмами [5]. Особое место среди метаболитов лактобактерий занимает перекись водорода, которая вступает в реакцию с тиоцианатом, образуя гипотиоцианат, токсичный для многих микроорганизмов.

Большие надежды разработчиков пробиотических препаратов были связаны с открытием у лактобактерий способности к продукции бактериоцинов и бактериоциноподобных субстанций. Первое сообщение об антимикробной субстанции, вырабатываемой *L. lactis* и *L. bulgaricus*, было сделано L.A.Rogers в 1928 г. Первоначально, до открытия антибиотиков, этот интерес был связан с общей тенденцией по изысканию действенных противомикробных препаратов, а в дальнейшем – с попыткой получения таковых без отрицательных свойств антибиотиков. В ряде исследований была продемонстрирована противомикробная активность бактериоцинов в отношении клостридий, листерий, сальмонелл, шигелл, синегнойной палочки [6]. Помимо бактериостатического действия, бактериоцины сдерживают рост опухолевых клеток. Четыре из пяти исследованных супернатантов лактобацилл уменьшают жизнеспособность опухолевых клеток, так как рецепторы их клеточных стенок имеют большую степень чувствительности к взаимодействию с бактериоцинами, чем рецепторы нормальных клеток [7]. Однако дальнейшие исследования показали ряд существенных недостатков бактериоцинов, а именно: ограниченный спектр противомикробного действия; быстрое формирование резистентности со стороны условно-патогенной микрофлоры; чрезвычайная чувствительность бактериоцинов к действию протеолитических ферментов. В последующем, усилия исследователей были сконцентрированы вокруг вновь открытого комплекса новых типов метаболитов *Lactobacillus reuteri*, объединенных в «систему реутерина». Реутерин обладает более широким спектром действия, по сравнению с другими бактериоцинами, при низкой концентрации активной дозы [8]. К тому же, в кишечном биоценозе *L. reuteri* увеличивают выработку реутерина при непосредственном взаимодействии с другими микроорганизмами, в частности, *E. coli*.

Современные пробиотические препараты наиболее широко используются в клинической практике для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, в первую очередь – острых кишечных инфекций. Согласно принятой в 1996 г. классификации, выделяют 4 поколения пробиотиков:

- I – классические монокомпонентные препараты, содержащие один штамм бактерий (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин);
- II – самоэлиминирующиеся антагонисты (бактисубтил, биоспорин, споробактерин и др.);
- III – комбинированные препараты, содержащие несколько штаммов или включающие добавки, усиливающие их действие (аципол, ацилакт, линекс, бифилиз, бифиформ);
- IV – иммобилизованные на сорбенте живые бактерии, представители нормофлоры (бифидумбактерин форте и пробифор) [9].

В последние годы широкое распространение получили многочисленные препараты, относящиеся к биологически активным добавкам и содержащие пробиотические микроорганизмы. Однако, несмотря на то, что эти препараты содержат пробиотики, они не являются терапевтическими средствами и могут использоваться только в качестве вспомогательных.

Интенсивно разрабатываются новые формы пробиотиков – пробиотические продукты [10]. Основой для них являются традиционные кисломолочные продукты, обогащенные штаммами пробиотических микроорганизмов (преимущественно лактобактерий). Стратегия в создании этих продуктов направлена прежде всего на обеспечение постоянного присутствия в конкретном биотопе (ротовая полость, кишечник и др.) достаточного количества пробиотических микроорганизмов, предотвращающих проникновение патогенных бактерий, а также на восполнение физиологической потребности организма в отдельных биологически активных веществах [11]. Не менее важно то, что в процессе изготовления продукта происходит снижение уровня лактозы, повышение концентрации лактата, галактозы, свободных аминокислот, жирных кислот, витаминов группы В и др. Определяющей характеристикой этих продуктов, предлагаемых для укрепления здоровья, является их реальная польза и функциональная эффективность. А поскольку наличие в составе продуктов пробиотических микроорганизмов само по себе не является свидетельством эффективности, их польза не может быть декларирована, она должна быть обязательно доказана и подтверждена данными научных исследований.

Казалось бы, большое число существующих в настоящее время работ, посвященных применению как пробиотиков, так и пробиотических продуктов в лечении различных заболеваний человека, должны были способствовать их широкому внедрению в клиническую практику. Перспективность и обоснованность применения пробиотиков в терапии кишечных инфекций не вызывает сомнения, особенно у детей, где первостепенное значение имеет безопасность пробиотиков. Однако в этой области существует ряд проблем, основной из которых является значительное генетическое разнообразие используемых штаммов пробиотических микроорганизмов, приводящее к существенным различиям их свойств и получаемых результатов. Это создает определенные трудности при выборе наиболее эффективного и одновременно безопасного пробиотического продукта. Кроме того, исследователи используют различные сочетания этих микроорганизмов и формы их применения. Представленные в литературе работы нередко не стандартизованы, проводились без плацебо-контроля, осуществлялись на малочисленных или непоставимых группах.

Все изложенное выше обосновывает дальнейшее проведение стандартизованных клинических исследований по изучению роли пробиотиков и пробиотических продуктов в комплексной терапии острых кишечных инфекций.

Целью этой работы явилась оценка клинической эффективности кисломолочного продукта, содержащего штамм *Lactobacillus casei* DN-114001 (*L. casei* *Defensis*), в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей старше трех лет, а также изучение его влияния на состояние микробиоценоза кишечника и параметры мукозального иммунитета в динамике заболевания.

Пациенты и методы

Данное двойное слепое, рандомизированное исследование проводилось под эгидой «Институт Данон (Россия)». Были обследованы 85 детей, больных острыми кишечными инфекциями.

ми, в возрасте от 3 до 8 лет, находившихся на стационарном лечении в Детской инфекционной больнице №5 Москвы. Методом случайной выборки все больные были распределены на две группы. В основную группу было включено 55 детей (31 мальчик и 24 девочки), получавших на фоне стартовой терапии (диета, пероральная регидратация, энтеросорбенты, ферментные препараты), кисломолочный продукт №1, созданный на основе йогуртной закваски (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, не менее 1×10^7 КОЕ/г), и обогащенный пробиотическим штаммом *Lactobacillus casei* DN-114001 в концентрации $> 1 \times 10^8$ КОЕ/г. Группу сравнения составили 30 детей (14 мальчиков и 16 девочек) с острой кишечной инфекцией, стартовая терапия которых включала кисломолочный продукт №2, созданный на основе аналогичной йогуртной закваски, но не содержащий пробиотических микроорганизмов. Исследуемые продукты дети получали один раз в сутки, утром во время завтрака, в объеме 100 мл, с первых дней заболевания и на протяжении 14 дней.

Возрастной состав больных был следующим: детей в возрасте 3–5 лет – 40 (47%), 6–8 лет – 45 (53%) человек. Диагноз и оценка степени тяжести течения заболевания устанавливались на основании утвержденного Минздравом РФ пособия для врачей «Диагностика и лечение ОКИ у детей» [12]. Клинические наблюдения осуществлялись в соответствии с утвержденным ранее протоколом.

Анализ клинических наблюдений (табл. 1) позволил установить, что заболевание протекало преимущественно в форме гастроэнтерита и энтерита, преобладали легкие формы заболевания. Среднетяжелые формы острых кишечных инфекций отмечены у трети детей, с развитием у 2 из них токсикоза с эксикозом первой степени. Этиологический диагноз был установлен у 38,7% больных: ротавирусную инфекцию перенесли 24 (28,2%), сальмонеллез энтеритидис – 4 (4,7%), пищевую токсикоинфекцию – 5 (5,8%) пациентов. Большинство больных (84,7%) были госпитализированы в стационар в первые три дня заболевания.

Параметры	Группа			
	основная, n = 55		сравнения, n = 30	
	абс.	%	абс.	%
Всего детей	55	100,0	30	100,0
Возраст, лет:				
3–5	28	50,9	12	33,3
6–8	27	49,1	18	66,7
Клинические формы:				
гастрит	3	5,4	1	3,4
гастроэнтерит	36	65,5	23	76,6
гастроэнтероколит	2	3,6	–	–
энтероколит	3	5,4	–	–
энтерит	11	20	6	20
Тяжесть течения:				
легкая	39	70,9	18	60,0
среднетяжелая	16	29,1	12	40,0
тяжелая	–	–	–	–
Сроки госпитализации от начала заболевания, сут:				
1–3	46	83,6	26	86,6
> 4	9	16,4	4	13,4
Этиологическая структура острой кишечной инфекции:				
ротавирусная инфекция	15	27,3	9	30,0
сальмонеллез	2	3,6	2	6,7
пищевая токсикоинфекция	3	5,4	2	6,7
неустановленной этиологии	35	63,7	17	56,7

Начало заболевания у $\frac{3}{4}$ пациентов было острым, почти у половины первым его симптомом было появление жидкого стула, у $\frac{1}{3}$ – рвоты, а у $\frac{1}{5}$ – сочетание этих симптомов.

Комплексная оценка эффективности терапии острой кишечной инфекции проводилась по следующим критериям:

- хороший эффект констатировали при исчезновении симптомов болезни в течение 1–3 дней от начала терапии;
- удовлетворительный – при уменьшении выраженности основных симптомов болезни в течение 1–3 дней от начала лечения с последующим выздоровлением без назначения дополнительных препаратов;
- неудовлетворительный – при нарастании тяжести болезни, потребовавшем применения других средств.

Поскольку одной из основных целей использования пробиотиков при острой кишечной инфекции является восстановление микробиоценоза, нами было проведено исследование состояния микрофлоры кишечника у всех детей (в динамике – в первый и на 15–16 дни от начала заболевания) по методике Р.В.Эпштейн-Литвак и Ф.Л.Вильшанской. Для оценки состояния мукозального иммунитета у 45 детей до начала приема продукта и после его окончания определяли содержание IgA, sIgA и IgG в слюне в реакции иммунодиффузии по Манчини, в модификации Е.В.Чернохвостовой, с использованием коммерческого набора НПЦ «Медицинская иммунология».

Обработка фактического материала проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов в соответствии с общепризнанными правилами статистики при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). При этом вычисляли следующие величины: среднюю арифметическую «M»; среднюю ошибку средней величины «m» (ошибку репрезентативности). Достоверность различий (p) результатов исследования оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1, обе группы больных были сопоставимы по изучаемым параметрам.

Анализируя динамику исчезновения симптомов инфекционного токсикоза в сравниваемых группах больных, было установлено, что в основной группе, получавшей продукт с *L. casei* DN-114001, симптомы токсикоза, в том числе вялость, сниженный аппетит, исчезали быстрее и в большем проценте случаев, чем в группе сравнения (табл. 2). Так, уже

Симптомы	Группы	День лечения				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Вялость	Основная, n = 43	8 (18,6%)	28 (65,1%)	43 (100%)	–	–
	Сравнения, n = 27	4 (14,8%)	11 (40,7%)	18 (66,7%)	27 (100%)	–
Анорексия	Основная, n = 51	12 (23,5%)	35 (68,6%)	49 (96,1%)	51 (100%)	–
	Сравнения, n = 30	3 (10%)	9 (30%)	18 (60%)	23 (76,6%)	30 (100%)
Лихорадка	Основная, n = 55	25 (45,5%)	36 (65,5%)	55 (100%)	–	–
	Сравнения, n = 29	12 (41,3%)	23 (79,3%)	29 (100%)	–	–

Таблица 3. Средняя продолжительность симптомов заболевания (сут)

Показатель	Группа		p
	основная, n = 55	сравнения, n = 30	
Вялость	2,47 ± 0,21	3,29 ± 0,29	0,035
Анорекция	2,45 ± 0,21	3,12 ± 0,26	0,027
Лихорадка	2,34 ± 0,2	2,54 ± 0,25	0,21
Абдоминальная боль	2,15 ± 0,16	2,53 ± 0,27	0,206
Рвота	1,84 ± 0,18	1,78 ± 0,15	0,819
Диарея	3,31 ± 0,37	4,33 ± 0,39	0,048

Таблица 4. Динамика купирования симптомов поражения желудочно-кишечного тракта

Симптомы	Группы	Сроки исчезновения основных клинических симптомов				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Рвота	Основная, n = 41	26 (63,4%)	40 (97,6%)	41 (100%)		
	Сравнения, n = 24	7 (29,2%)	21 (87,5%)	24 (100%)		
Диарея	Основная, n = 52	11 (21,1%)	20 (38,5%)	47 (90,3%)	51 (98,1%)	52 (100%)
	Сравнения, n = 29	2 (6,9%)	8 (27,6%)	15 (51,7%)	25 (86,2%)	29 (100%)

Таблица 5. Клиническая эффективность терапии (%)

Клиническая эффективность	Группа		p
	основная, n = 55	сравнения, n = 30	
«Хорошая»	72,7 ± 5,3	60,0 ± 4,5	< 0,01
«Удовлетворительная»	25,5 ± 4,2	33,4 ± 3,9	> 0,01
Отсутствие эффекта	1,8 ± 0,76	6,6 ± 2,2	< 0,01

на 3-й день лечения у всех детей основной группы исчезала вялость, почти у всех (96,1%) – нормализовался аппетит, в то время как в группе сравнения эти же симптомы исчезали в среднем на сутки позже. В сравниваемых группах было установлено достоверное сокращение длительности вялости ($2,47 \pm 0,21$ и $3,29 \pm 0,29$ сут, соответственно, $p = 0,035$) и анорексии ($2,45 \pm 0,21$ и $3,12 \pm 0,26$ сут, соответственно, $p = 0,027$) (табл. 3). Достоверных различий в продолжительности лихорадки не обнаружено.

Включение в комплексную терапию острой кишечной инфекции пробиотического продукта №1, содержащего *L. casei* DN-114001 способствовало более быстрому купированию диареи в основной группе больных (табл. 3). Так, длительность диареи в основной группе была статистически значимо меньше ($3,31 \pm 0,37$ сут), чем в группе сравнения ($4,33 \pm 0,39$ сут; $p = 0,048$). При этом, к концу третьих суток лечения, нормализация стула была отмечена у 90,3% больных основной группы, и только у 51,7% – группы сравнения (табл. 4). В то же время, достоверных различий в продолжительности абдоминального болевого синдрома и рвоты не отмечено.

Клиническая эффективность терапии, включавшей пробиотический продукт №1, обогащенный *L. casei* DN-114001, оценена как хорошая у 72,7 ± 5,3% больных, что статистически достоверно выше, чем в группе сравнения ($60,0 \pm 4,5\%$; $p < 0,01$) (табл. 5). Продолжительность диареи с момента начала получения кисломолочных продуктов в рассматриваемых группах различалась статистически значимо – $2,2 \pm 0,15$ и $3,2 \pm 0,38$ сут соответственно ($p = 0,03$).

Таким образом, включение пробиотического продукта, содержащего *L. casei* DN-114001, в комплексную терапию острых кишечных инфекций у детей 3–8 лет способствует

более быстрому исчезновению симптомов заболевания и повышает эффективность стартовой терапии.

При изучении состояния микробиоценоза больных было установлено, что, несмотря на преимущественно легкое течение заболевания, у всех детей в остром периоде регистрировались выраженные дисбиотические изменения: снижение уровня лакто- и бифидобактерий; рост количества *E. coli* с измененными ферментативными свойствами, бактерий рода *Clostridium*, *Staphylococcus*, дрожжевых грибов рода *Candida*, а также появление ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов.

Включение продукта №1 в комплексную терапию острой кишечной инфекции способствовало нормализации уровня лактобактерий; стафилококков и энтерококков, сульфитредуцирующих клостридий (табл. 6). Использование кисломолочного продукта №2 в комплексной терапии больных группы сравнения не оказало столь выраженного влияния на состав кишечной микрофлоры, даже после 2 нед его употребления (табл. 6). Вместе с тем ни в одной из исследуемых групп не отмечено увеличения уровня условно-патогенных микроорганизмов и грибов *Candida*.

При анализе структуры дисбиотических нарушений по степени их выраженности (в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (утвержден приказом №231 Минздрава РФ от 9.06.2003) было установлено, что в остром периоде заболевания в сравниваемых группах она существенно не различалась (табл. 7). На фоне лечения острой кишечной инфекции с использованием продукта №1, нормализация дисбиотических нарушений констатирована более чем у 1/3 (38,9%) детей основной группы, через 2 нед ни у одного из пациентов не было выявлено дисбактериоза III степени, а число детей со II его степенью уменьшилось в 3 раза. В то же время, в группе сравнения значимых положительных изменений в структуре дисбактериозов не обнаружено, а состояние эубиоза к концу

Таблица 6. Изменение состава микрофлоры кишечника у детей с острой кишечной инфекцией

Название микроорганизмов	Уровень микроорганизмов	Группы			
		основная, n = 55, %		сравнения, n = 30, %	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Lactobacillus</i>	< 10 ⁶	43,6	12,7	40	30
<i>Bifidobacterium</i>	< 10 ⁶	27,2	12,7	30	16,6
<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	16,4	20	23,3	30
с измененной ферментативной активностью					
<i>Staphylococcus</i>	> 10 ⁵	36,4	11	20	10
<i>Candida</i>	> 10 ⁴	16,4	3,6	23,3	30
<i>Clostridium</i>	> 10 ⁵	27,2	7,2	33,3	23,3
<i>Enterococcus</i>	> 25%	54,5	23,6	46,6	20
Условно патогенная флора (<i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> и др.)	> 10 ⁴	27,2	20	26,7	16,7

Таблица 7. Динамика степени дисбиотических нарушений у больных острой кишечной инфекцией

Степень дисбактериоза	Группы			
	основная, n = 55		сравнения, n = 30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Норма	0	21 (38,9%)	0	3 (10%)
I	17 (30,9%)	25 (45,5%)	13 (43,3%)	10 (33,3%)
II	31 (56,4%)	9 (16,6%)	11 (36,7%)	15 (50%)
III	7 (12,7%)	0	6 (20%)	2 (6,7%)

Actimel®

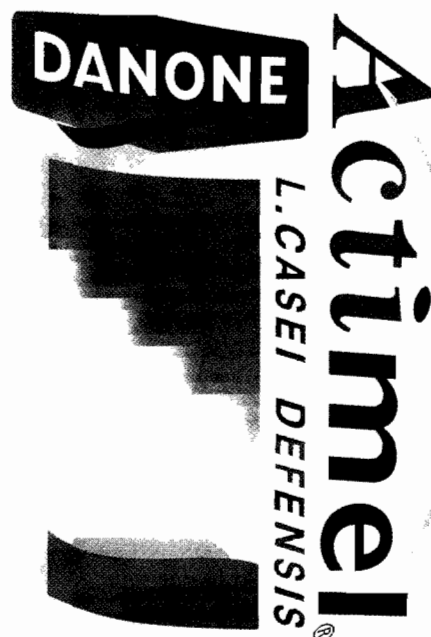
Пробиотический кисломолочный продукт нового поколения

Содержит уникальный пробиотический штамм *Lactobacillus Casei Defensis*

Создает барьер на пути инфекций

Укрепляет естественную защитную систему организма

Более 20 международных научных исследований подтверждают положительный эффект Actimel



DANONE

Телефон горячей линии: (095) 213-83-61

ания и

ыло ус-
ечение
увались
вня ла-
нными
stridium,
кже по-
змов.

острой
уровня
фитре-
сломо-
их груп-
я на со-
потреб-
дуемых
генных

и по сте-
м стан-
шечни-
(6.2003)
и в срав-
табл. 7).
льзова-
наруше-
сновной
ыло вы-
его сте-
те срав-
уре дис-
к концу

ка у де-

n = 30, %
после
лечения
30
16,6
30

10
30
23,3
20
16,7

чений у

30
е лечения
(10%)
(33,3%)
5 (50%)
(6,7%)

Товар сертифицирован

Таблица 8. Динамика показателей мукозального иммунитета у больных острой кишечной инфекцией (мкг/мл)

Группы детей	SIgA		IgA		IgG	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Основная, n = 30	185,1 ± 32,65	202,8 ± 35,2	53,42 ± 5,18	79,3 ± 11,3*, **	24,88 ± 4,84	29,11 ± 4,49**
Сравнения, n = 15	230,6 ± 42,2	203,4 ± 36,4	43,07 ± 7,41	51,1 ± 10,4	18,74 ± 3,56	16,46 ± 3,24
Здоровые, n = 20	154,4 ± 46	63,4 ± 30,8	21,8 ± 2,3			

* Статистически значимые различия внутри группы (p < 0,05).

** Статистически значимые различия между группами (p < 0,05).

лечения отмечено только у одного больного. В то же время у 2 детей констатировано увеличение дисбиотических нарушений. У этих же больных отмечено более продолжительное течение острой диареи, что потребовало включения в терапию бифидосодержащих пробиотиков.

Таким образом, полученные нами сравнительные данные наглядно демонстрируют положительное влияние кисломолочного пробиотического продукта, содержащего *L. casei* DN-114001, на микрофлору кишечника. Использование в терапии острой диареи кисломолочного продукта на основе йогуртовой закваски без пробиотической добавки оказывает меньшее положительное воздействие на состояние микробиоценоза кишечника (табл. 8).

Результаты изучения динамики секреторных иммуноглобулинов в слюне больных острой кишечной инфекцией (30 в основной и 15 в группе сравнения) при включении кисломолочного пробиотического продукта в комплексную терапию представлены в табл. 8.

Как следует из таблицы, на фоне употребления продукта №1 в остром периоде кишечной инфекции происходило статистически значимое нарастание уровня IgA в слюне, а также выявлялась четкая тенденция к повышению уровня SIgA. При этом увеличение титров IgA и SIgA в основной группе зарегистрировано у 22 пациентов, а снижение – только у 4. В то же время в группе сравнения как нарастание, так и снижение уровня этих факторов защиты отмечены у равного количества (5) больных, при тенденции к снижению уровня SIgA. Разнонаправленные изменения показателей местного иммунитета у детей исследуемых групп, возможно, объясняются иммуотропным влиянием содержащегося в продукте №1 штамма *L. casei* DN-114001.

Положительная динамика уровня IgA и SIgA позволяет говорить о более адекватном иммунном ответе на внедрение патогенных микроорганизмов у больных основной группы, что обеспечило более быструю санацию желудочно-кишечного тракта и исчезновение симптомов инфекционной диареи, а в итоге – и выздоровление детей.

Заключение

Данные научных исследований последних лет наглядно демонстрируют важнейшую роль микрофлоры организма человека в поддержании его здоровья и профилактике различных заболеваний. Постоянно расширяющийся круг факторов агрессии по отношению к нормофлоре стимулирует поиск средств, способных эффективно защитить ее, а также своевременно компенсировать развившиеся по различным причинам дисбиотические нарушения. Особенно важно это при кишечных инфекциях у детей из-за непосредственного воздействия их возбудителей на нормофлору кишечника. Наиболее оптимальным в настоящее время считается свое-

временное включение в комплексную терапию острой кишечной инфекции пробиотиков. Появление на рынке пробиотиков новой формы – пробиотических продуктов – существенно расширяет их использование.

Наше исследование показало, что включение пробиотического кисломолочного продукта, обогащенного *L. casei* DN-114001, в комплексную терапию детей с острой кишечной инфекцией способствовало более быстрому исчезновению симптомов интоксикации и нормализации стула по сравнению с пациентами, получавшими контрольный кисломолочный продукт. Одновременно констатировано улучшение состава микрофлоры: стабилизация количества лакто- и бифидобактерий и уменьшение содержания *Staphylococcus* и *Candida*.

При исследовании показателей мукозального иммунитета получены данные о статистически достоверном иммуномодулирующем эффекте пробиотического штамма *L. casei* DN-114001 (нарастании уровня IgA в слюне детей основной группы, тенденция к повышению у них уровня секреторного IgA). В группе сравнения эти показатели существенно не менялись.

Все изложенное выше, наглядно демонстрирует клиническую эффективность использования кисломолочного пробиотического продукта с *L. casei* DN-114001 и обосновывает необходимость его широкого применения в комплексной терапии легких и среднетяжелых форм острых кишечных инфекций у детей 3–8 лет.

Литература

1. Mechnikoff E. Prolongation of life, 1908, G.P. Putnam's, Sons. NY.
2. Rogers L.A., Wittier E.O. Limited factors in the lactic fermentation. J Bacteriol 1928; XVI: 211–29.
3. Chapp M.E. Enumeration and studies of lactobacilli in food products. Dairy Sci Abstract 1962; 24: 165–71.
4. Квасников Е.И., Нестеренко О.А. Молочнокислые бактерии и пути их использования. М.: Наука, 1975; 392.
5. Clark D.S., Takacs J. Cases as preservatives. In: microbial ecology of foods. J.H. Silliker, ed. London: Academic Press, 1980; 170–80.
6. Klaenhammer T.R. Bacteriocins of lactic acid bacteria. Biochimie 1988; 70: 337–49.
7. McGroarty J.A., Hawthorn L.A., Reid G. Anti-tumor activity of lactobacilli in vitro. Microbios Lett 1988; 39: 105–12.
8. Axelsson L.T., Chung T.C., Dobrogosz W.J., et al. In vitro studies on reuterin synthesis by *Lactobacillus reuteri*. Microb Ecol Health Dis 1989; 2: 131–6.
9. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. В кн.. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение. М.: Медицина, 2001; 244–53.
10. Roberfroid M. Functional foods: the case of pro- and prebiotics. In: Probiotics, Other Nutrition Factors and Intestinal Microflora. 42nd Nestle Nutrition Workshop, Muntin Switzerland, 1998; 21–3.
11. Петров А.Н., Григоров Ю.Г., Козловская С.Г. и др. Геродиетические продукты функционального питания. М.: Колос-пресс. 2001; 61–7
12. Милутина Л.Н., Горелов А.В., Воротынцева Н.В. Диагностика и лечение ОКИ у детей (пособие для врачей). М.: 1999; 89.