

Н.В. Гончар¹, Л.В. Березина², С.В. Могилкина³, Ю.М. Илькович³

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

² Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Клиническая и фармакоэкономическая эффективность отечественных пробиотиков на основе лактобацилл в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей

Контактная информация:

Гончар Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Военно-медицинской академии С.М. Кирова МО РФ

Адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 6, тел.: (812) 329-71-64, e-mail: nvgonchar@yandex.ru

Статья поступила: 11.09.2010 г., принята к печати: 08.11.2010 г.

10

Активное использование пробиотических препаратов при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей не всегда ведет к достоверному улучшению результатов терапии. Это обуславливает необходимость определения фармакоэкономической эффективности пробиотиков. Проведено сравнение результатов комплексной терапии ОКИ у детей грудного возраста с использованием пробиотиков на основе лактобацилл и стандартной терапии. Основными клиническими критериями эффективности терапии ОКИ явились: купирование воспалительных изменений кишечника, элиминация *Klebsiella pneumoniae*, восстановление состава индигенной микрофлоры. Результаты проведенного исследования позволили установить антагонизм Витафлора по отношению к *K. pneumoniae*, положительное влияние на динамику колитического синдрома, а также выявить влияние Биобактона на восстановление микробиоценоза кишечника.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, грудной возраст, пробиотики, фармакоэкономическая эффективность.

Высокий уровень заболеваемости детей острыми кишечными инфекциями (ОКИ) определяет интерес к поиску наиболее рациональных методов терапии [1, 2]. Последние годы актуальной становится микробная терапия — использование в моно- и комплексной терапии ОКИ пробиотиков [3–5].

Наиболее разнообразной и терапевтически активной является группа пробиотиков на основе живых микроорганизмов. Среди множества микробных препаратов официально признаются немногие, эффект которых доказан в двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях. Достоверные доказательства пробиоти-

N.V. Gonchar¹, L.V. Berezina², S.V. Mogilina³, Yu.M. Ilykovich³

¹ SEI HVE «Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the RF Defense Ministry»

² Saint Petersburg State Healthcare Institution Children's City Hospital № 1

³ SEI HVE «SPb State Medical University named after I.P. Pavlov», Saint Petersburg, Russia

Clinical and pharmacoeconomic efficacy of national lactobacillus-based probiotics in complex therapy for acute enteric infections in children

Active use of probiotic medications in children with acute enteric infections (AEI) does not always result in noticeable improvement of therapy results, which triggers the need for a study of pharmacoeconomic efficacy of using probiotics. The results of complex therapy for AEI in infants using lactobacillus-based prebiotics and conventional therapy were compared. Key clinical criteria of therapy for AEI were: reduction in inflammatory intestine modifications, elimination of *Klebsiella pneumoniae*, restoration of indigenous microflora. The results of the conducted study helped identify antagonism of Vitaflora against *K. pneumoniae*, a positive influence on colitis syndrome progress, as well as identify Biobacton's impact on the restoration of intestine microbiocenosis.

Key words: Acute enteric infections, children, infancy, therapy, prebiotics, pharmacoeconomic efficacy.

ческого действия получены в отношении *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus fermentum*, *Enterococcus faecium* SF68, *Streptococcus thermophilus*, *Saccharomyces boulardii* [6]. Принимаемые внутрь штаммы пробиотиков, как правило, не приживаются в организме. Однако, благодаря взаимодействию самих пробиотических штаммов, их молекулярных фрагментов и продуктов метаболизма с эпителием слизистой оболочки, микробиоценозами пристеночного слоя толстой кишки, с местными лимфоидными образованиями происходит коррекция дисбаланса микрофлоры, и достигается положительный лечебный эффект [7, 8]. Получены данные о сложном, в том числе иммуномодулирующем, действии пробиотических средств, особенно содержащих лактобациллы [9]. Однако, ожидаемый терапевтический эффект применения многих пробиотиков недостаточен, что нередко связано со случайным характером выбора препаратов. Согласно рекомендациям по рациональной фармакотерапии, максимальная эффективность и безопасность лекарственных средств должны сочетаться с удовлетворительными экономическими показателями. Необходимо фармакоэкономическое обоснование новых эффективных методик лечения и профилактики заболеваний. Результаты комплексных исследований помогут разработать рекомендации для включения тех или иных лекарств в протоколы, стандарты и различные ограничительные списки [10].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное контролируемое клиническое исследование 118 детей первого года жизни, больных ОКИ, которые поступали для лечения в инфекционное отделение детской городской больницы № 1 с 2004 по 2009 г. Гендерный состав наблюдаемых пациентов: 64 мальчика и 54 девочки. Возраст: от 0 до 1 мес — 30 (25,4%) пациентов; от 1 до 3 мес — 28 (23,7%); от 3 до 6 мес — 21 (17,8%); от 6 до 9 мес — 18 (15,3%); от 9 до 12 мес — 21 (17,8%) больной.

Клинико-микробиологическая характеристика ОКИ, методы диагностики. Диагноз ОКИ выставлялся у пациентов в связи с наличием симптомов интоксикации, обезвоживания, диспептического синдрома, признаков поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта. Степень тяжести болезни устанавливали на основании выраженности общинфекционных и местных симптомов, результатов лабораторных методов исследования в динамике. С целью определения этиологии ОКИ проводили стандартное бактериологическое исследование фекалий на дизентерийно-тифопаратифозную группу и эшерихиозы; расширенное бактериологическое исследование состава фекальной микрофлоры с оценкой количества анаэробных и аэробных микроорганизмов с учетом рекомендаций В.Н. Красноголовец (1989). Этиологически значимым в генезе ОКИ считали выделение условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре (10^5 КОЕ/г и более) при отсутствии бактериологических и серологических подтверждений, свидетельствующих о наличии патоген-

ных бактериальных возбудителей. Расшифровку вирусной этиологии ОКИ проводили детям старше 3 мес методом иммуноферментного исследования фекалий, основанном на применении антител, меченых ферментом-индикатором.

Лечение ОКИ. При назначении терапии учитывали тяжесть обезвоживания и токсикоза, степень выраженности поражений пищеварительного тракта. Проводили рациональную диетотерапию с учетом характера вскармливания детей первого года жизни, введения прикормов и возможности манифестации лактазной недостаточности. Оральную регидратацию и инфузионную терапию назначали дифференцированно.

Антибактериальная терапия проведена 107 пациентам. Препараты данной группы назначали при инвазивной диарее, развитии тяжелых форм болезни, новорожденным, при наличии отягощенного преморбидного фона, больным ОКИ с сопутствующими заболеваниями бактериальной природы. Стартовая антибактериальная терапия включала парентеральное введение полусинтетических пенициллинов: оксациллин (100–150 мг/кг/сут), ампициллин (100–150 мг/кг/сут), амоксициллин (50–100 мг/кг/сут); аминогликозиды: гентамицин (3–7,5 мг/кг/сут), амикацин (10–15 мг/кг/сут), Нетромицин (4–6 мг/кг/сут); цефалоспорины 1–2 поколения: цефазолин (20–50 мг/кг/сут), цефалексин (25–50 мг/кг/сут), цефуросим аксетил (75–100 мг/кг/сут). В качестве препаратов резерва использовали цефотаксим (150–200 мг/кг/сут), цефтриаксон (80–100 мг/кг/сут), цефокситин (80–160 мг/кг/сут), меропенем (60–120 мг/кг/сут).

При наличии типичных признаков вирусного поражения пищеварительного тракта назначали Кипферон (20 больных). В комплексной терапии использовали энтеросорбенты, ферментные препараты.

Характеристика пробиотиков. Одновременно с этиотропной терапией методом последовательного выбора назначали пробиотики на основе лактобацилл в эквивалентных дозах (109 КОЕ/сут) в течение 7 дней: в группе 1 ($n = 32$) — Витафлор (№ 78.22.40.919.М.0.00022.02.02) — сухой бактериальный концентрат живых клеток симбиотической культуры *Lactobacillus acidophilus* (штаммы Д 75 и Д 76), разведенный водой, по 1/2 флакона суспензии (5 мл) 2 раза в сут; в группе 2 ($n = 29$) получали Лактобактерин жидкий, приготовленный на основе производственных штаммов *Lactobacillus plantarum* 8РА-3 (№ Р 94.161.278), по 1 мл 4 раза в сут; в группе 3 ($n = 31$) получали Биобактон (№ 001330.Р643.12.99) — сухой бактериальный концентрат живых клеток *Lactobacillus acidophilus* (штамм 12 b), разведенный водой, по 1/2 флакона (5 мл) 2 раза в сут. Новорожденным пробиотические препараты назначали в половинной дозе. Группу сравнения (4 группа) составили 26 больных, не получавших пробиотики в стационаре.

Оценка эффективности проводимой терапии ОКИ. Клиническую эффективность (КЭ) терапии больных ОКИ оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей, воспалительных изменений копрограммы, состояния микробиоценоза кишечника. Для оценки воспалительных изменений копрограммы у больных

ОКИ, получавших различные схемы лечения, кроме традиционного метода, был использован многомерный метод статистического анализа — метод статусметрии [11]. Величину эффекта лечения определяли в процессе анализа созданных моделей классификации групп больных по числу неверно классифицированных объектов. Частота вирусной диареи в группах больных достоверно не отличалась (15,6; 10,3; 12,9 и 11,5%, соответственно).

Фармакоэкономический анализ. Для достижения цели работы определяли среднюю стоимость лечения больных в группах. Стоимость лечения включала в себя прямые затраты (ПЗ) на антибактериальную терапию (во всех группах), стоимость пробиотиков (в 1, 2, 3 группах), стоимость пребывания в стационаре. ПЗ на сопутствующую дезинтоксикационную и симптоматическую терапию не учитывали, т.к. она была стандартной во всех группах. При проведении фармакоэкономического анализа применяли анализ эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER). Формула для расчета: $CER = \text{ПЗ} / \text{КЭ}$ (прямые затраты при лечении ОКИ деленные на клиническую эффективность лечения ОКИ). При превышении эффективности и стоимости одного из исследуемых режимов по сравнению с другим проводили инкрементальный анализ (incremental cost-effectiveness ratios, ICERs). Формула ICER = (ПЗ 1 метода — ПЗ 2 метода) / (КЭ 1 метода — КЭ 2 метода).

Кроме того, был рассчитан показатель NNT (number need to treat), используемый при сопоставлении фармакоэкономических параметров разных видов лечения. Он показывает число больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного неблагоприятного эффекта/исхода/осложнения. NNT рассчитывается по формуле: $NNT = 1 / ARR$, где ARR (absolute risk reduction) — снижение абсолютного риска, или разница между частотой события в основной и контрольной группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования у 15 больных (12,7%) ОКИ были вызваны патогенными микроорганизмами (ОКИ ПЭ). Сальмонеллез диагностирован у 3 больных (20%): *Salmonella typhimurium* выявлены у 1 больного, *S. enteritidis* — у 2 детей. У 12 больных (80%) были диагностированы эшерихиозы: энтеропатогенные — у 3 (25%); энтеротоксигенные — у 7 (58,3%); энтероинвазивные — у 2 (16,7%). ОКИ вирусной этиологии были диагностированы у 25 больных (41,7% обследованных детей старше 3-х мес). У 22 обнаружен ротавирус (88%), у 3 — энтеровирус (12%). ОКИ, обусловленные условно патогенной флорой (ОКИ УПЭ), диагностированы у 57 больных (48,3%): моноинфекция — у 35 (61,4%), клебсиеллы — у 19 (54,3%), стафилококковая инфекция — у 8 пациентов (22,9%). Микст-инфекция УПЭ была установлена у 22 больных (38,6%), у половины из них отмечено сочетание клебсиеллезного и стафилококкового инфицирования. Диагноз ОКИ неустановленной этиологии (ОКИ НЭ) был выставлен 21 больному из 118 (17,8%).

Тяжелые формы ОКИ диагностировали у 8,5% наблюдаемых больных, среднетяжелые — у 64,4, легкие — у 27,1%. Тяжелые формы болезни чаще выявляли у больных ОКИ ПЭ (13,3%) и ОКИ вирусной этиологии (12%); $p > 0,05$. У больных ОКИ, вызванных патогенными, условнопатогенными микроорганизмами и ОКИ неустановленной этиологии, преобладал энтероколитический вариант (60; 38,6 и 47,6%, соответственно; $p = 0,08$). У больных ОКИ вирусной этиологии энтерит диагностировали в 4% случаев, энтероколит — в 28, гастроэнтерит — в 48 и гастроэнтероколит — в 20% случаев.

Признаки интоксикационного синдрома: фебрилитет (в 48%), снижение аппетита (в 80%), рвота (в 64%) — достоверно чаще отмечали больные с ОКИ вирусной этиологии. Диарейный синдром беспокоил 90,7% больных ОКИ различной этиологии. Клинические эквиваленты абдоминального болевого синдрома у детей: нарушение сна, беспокойство в период бодрствования — наблюдали у 97,5% больных. Кишечный токсикоз I–II степени тяжести в остром периоде болезни достоверно чаще диагностировали у больных ОКИ вирусной этиологии (в 88%). Экзикоз I–II степени тяжести выявляли в среднем у 38% больных ОКИ различной этиологии.

Изменения гемограммы в остром периоде заболевания подтверждают более тяжелое течение ОКИ ПЭ и ОКИ вирусной этиологии: анемию чаще диагностировали у больных ОКИ ПЭ (26,7%), реже — у больных ОКИ УПЭ (3,5%); $p = 0,04$. Нейтрофилез чаще выявляли у больных ОКИ ПЭ (26,7%) и больных ОКИ вирусной этиологии (44%), реже — у больных ОКИ УПЭ (12,3%) и ОКИ НЭ (9,5%); $p = 0,04$. Эозинофилию, напротив, чаще обнаруживали у больных ОКИ УПЭ (36,8%) и ОКИ НЭ (42,9%), реже — у больных ОКИ ПЭ (20%) и ОКИ вирусной этиологии (12%); $p = 0,04$. Патологические изменения в копрограммах в остром периоде болезни отмечали в среднем у 94,9% больных ОКИ различной этиологии. К периоду ранней реконвалесценции частота этих изменений снижалась в среднем у 60,2% больных. В периоде поздней реконвалесценции у больных ОКИ УПЭ отмечали сохранение умеренных колитических проявлений (слизь — в 50,9%; единичные лейкоциты — в 15,8% случаев), что указывало на затяжной характер воспалительного инфекционного поражения дистальных отделов кишечника.

Дисбиоз/синдром избыточного бактериального роста при ОКИ рассматривают как показатель, интегрально отражающий состояние антиинфекционной резистентности организма [12]. В остром периоде ОКИ частота расстройств микробиоценоза кишечника различной степени тяжести убывала в ряду: ОКИ УПЭ (93,2%); ОКИ ПЭ (85,7%); ОКИ вирусной этиологии (80%); ОКИ НЭ (66,7% больных); $p > 0,05$. Высокая частота дисбиоза II–III степени тяжести была отмечена у больных ОКИ ПЭ (85,8%) и пациентов с ОКИ УПЭ (77,3%). В периоде ранней реконвалесценции выраженные дисбиотические расстройства кишечника у больных ОКИ УПЭ и ОКИ НЭ отмечали реже (в 78,6 и 44,4% случаев, соответственно). Повышение частоты дисбиоза кишечника II–III степени наблюдали у больных ОКИ ПЭ (100%) и ОКИ вирусной этиологии (92,3%). У пациентов с ОКИ

УПЭ выраженные нарушения микробиоценоза кишечника, соответствующие дисбиозу III степени, выявляли с одинаковой частотой в остром периоде заболевания (27,3%) и в периоде ранней реконвалесценции (28,6%). В анализируемых группах пациентов с ОКИ были отмечены возрастные и половые различия. Во всех группах терапии чаще диагностировали энтероколит (в среднем у 40,1% больных); $p > 0,05$. Реже выявлялся энтерит (в среднем у 8,9%); $p > 0,05$. Примерно с одинаковой частотой во всех группах терапии диагностировали гастроэнтерит (в среднем у 26,7%) и гастроэнтероколит (в среднем у 24,5%). В трех опытных группах и группе сравнения отмечалось превалирование ОКИ УПЭ: 46,9; 44,8; 48,4 и 53,9% по группам, соответственно ($p > 0,05$). Достоверных различий в частоте сопутствующих заболеваний выявлено не было. Преобладание среднетяжелой формы ОКИ отмечено у детей во всех группах: 68,8; 55,2; 64,5 и 69,2%, соответственно ($p > 0,05$). Сравнительная оценка динамики клинико-лабораторных проявлений ОКИ у больных всех групп терапии (табл. 1) выявила положительное влияние лечебных комплексов с использованием пробиотиков, но не позволила выделить лучшие из них. Так, было отмечено положительное воздействие Лактобактерина жидкого и Биобактона на восстановление моторной функции желудка (число срыгиваний в сутки). Отмечалось снижение степени интоксикации при применении Биобактона (число эпизодов рвоты в сутки) и тяжести диарейного синдро-

ма, выраженности метеоризма, а также нормализация числа лейкоцитов в периферической крови к моменту выписки из стационара. В исследовании выявлено положительное влияние Витафлора и Лактобактерина жидкого на уровень гемоглобина, а также Витафлора — на число моноцитов и эозинофилов.

По данным оценки динамики показателей копрограммы у больных ОКИ, получавших различные схемы лечения, в процессе выполнения математического моделирования с построением дискриминантных функций лучший эффект лечения был определен в группе 1 (число неверно классифицированных объектов (НКО) — 11,5%; доверительная вероятность (ДВ) 80%). На втором месте оказалась 2 группа (число НКО — 16,1%; ДВ — 80%). Третье место разделили 3 группа (число НКО — 17,6%; ДВ — 75,0%) и группа сравнения (число НКО — 17,0%; ДВ — 80,0%).

Терапия ОКИ с использованием Витафлора (группа 1) или Биобактона (группа 3) способствовала снижению частоты обнаружения высоких титров *K. pneumoniae* в фекалиях (рис. 1); достоверное снижение титров *K. pneumoniae* установлено на фоне лечебного комплекса с использованием Витафлора ($2,15 \pm 0,8$; $0,46 \pm 0,46$; $p < 0,05$). Наибольшее стимулирующее влияние на индигенную флору больных ОКИ достигнуто при использовании Биобактона (рис. 2): отмечалось повышение титров бифидобактерий ($8,0 \pm 0,34$; $8,72 \pm 0,19$; $p < 0,05$) и лактобацилл ($7,13 \pm 0,5$; $8,47 \pm 0,24$; $p = 0,01$).

Таблица 1. Сравнение клинико-лабораторных показателей эффективности использованных схем терапии ОКИ у детей первого года жизни

Показатели эффективности терапии ОКИ	Средние значения изучаемых показателей, $M \pm \sigma$			
	Группа 1, Витафлор	Группа 2, Лактобактерин	Группа 3, Биобактон	Группа 4 (без пробиотика)
Длительность пребывания в стационаре (дни)	$8,59 \pm 2,9$	$7,1 \pm 2,9^1$	$7,74 \pm 2,9$	$7,7 \pm 2,3$
Число срыгиваний к 5 дню лечения (раз в сутки)	$1,57 \pm 1,5^2$	$0,63 \pm 1,1^{1, 4}$	$0,72 \pm 1,0^4$	$1,42 \pm 1,3$
Число эпизодов рвоты к 3 дню лечения (раз в сутки)	$0,54 \pm 0,96$	$0,59 \pm 1,0$	$0,21 \pm 0,56^4$	$0,73 \pm 1,3$
Число эпизодов диареи к 5 дню лечения (раз в сутки)	$3,0 \pm 1,8$	$3,04 \pm 1,4$	$2,34 \pm 1,7$	$2,92 \pm 1,13$
Выраженность метеоризма в баллах к 3 дню лечения	$1,14 \pm 0,45$	$1,07 \pm 0,47$	$0,93 \pm 0,46^4$	$1,19 \pm 0,4$
Выраженность метеоризма в баллах к 5 дню лечения	$0,5 \pm 0,51^4$	$0,52 \pm 0,51^4$	$0,52 \pm 0,57^4$	$0,81 \pm 0,4$
Показатели лейкоцитоза к моменту выписки ($10^9/\text{л}$)	$9,3 \pm 2,6$	$9,7 \pm 2,8$	$8,4 \pm 3,1^1$	$9,3 \pm 2,1$
Показатели моноцитоза к моменту выписки (в %)	$9,3 \pm 3,6^{2, 4}$	$11,5 \pm 3,7$	$10,5 \pm 5,2$	$12,7 \pm 6,3$
Показатели эозинофилии к моменту выписки (в %)	$3,5 \pm 3,1^4$	$4,9 \pm 3,2$	$4,4 \pm 4,6$	$5,6 \pm 3,7$
Показатели гемоглобина к моменту выписки (в г/л)	$158,7 \pm 14,2^{2, 3, 4}$	$139,1 \pm 18,7^{3, 4}$	$128,8 \pm 15,9$	$128,6 \pm 19,1$

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами больных указаны надстрочным шрифтом.

Рис. 1. Динамика частоты обнаружения в высоком титре *Klebsiella pneumoniae* в фекалиях у больных ОКИ, получавших различные схемы лечения

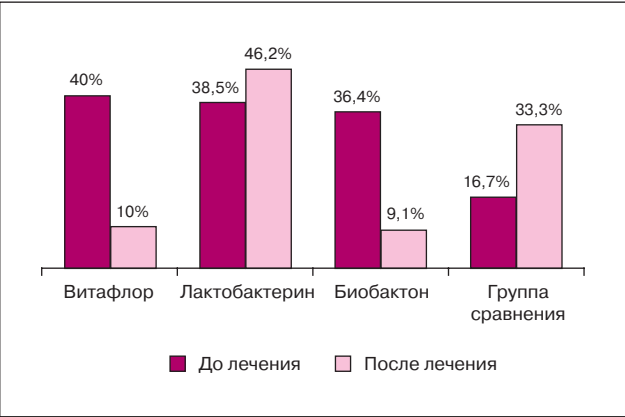
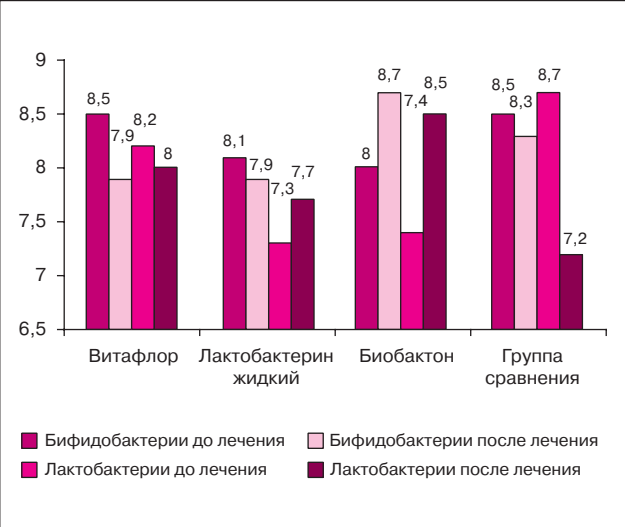


Рис. 2. Динамика средних значений логарифмов титров бифидо- и лактобактерий (КОЕ/г) в составе просветной кишечной микрофлоры у больных ОКИ, получавших различные схемы лечения



Проанализированы некоторые фармакоэкономические показатели эффективности использованных схем терапии. Рассчитана стоимость лечения для групп пациентов, которым проводился анализ выраженности

воспалительных изменений копрограммы в динамике. Определено (табл. 2), что средняя стоимость лечения в группах возрастала следующим образом: группа 2 ($10\,846 \pm 802$ руб.), группа 4 ($11\,822 \pm 700$ руб.), группа 3 ($11\,978 \pm 779$ руб.), группа 1 ($13\,742$ руб. ± 900). Однако, по данным показателя CER, эффективность лечения детей возрастала в другом порядке: группа 1 (30 537), группа 2 (32 867), группа 3 (34 223), группа 4 (45 469). По данным инкрементного анализа затрат с подсчетом коэффициента ICER, несмотря на несколько более высокую стоимость терапии с использованием пробиотиков, для достижения одного и того же положительного результата (в данном случае — положительной динамики изменений в копрограмме) в контрольной группе затрачивалось больше денег, чем в группе пациентов, леченных с помощью Витафлора (соответственно, 11 822 и 10 105 руб.). Показатель NNT минимальным (а значит, наиболее выгодным) также оказался в первой группе и составил 5. Для групп 2 и 3 показатель NNT составил, соответственно, 14 и 11 пациентов.

Таким образом, купирование воспалительных изменений кишечника при ОКИ у детей первого года жизни, оцениваемое на основании копрологического исследования (и коррелирующее с элиминацией причинно-значимого возбудителя при ОКИ УПЭ — *K. pneumonia*), наименее затратным было на фоне использования в комплексной терапии Витафлора и более затратным — при использовании других схем терапии. Кроме того, была рассчитана стоимость лечения для групп пациентов, которым проводили оценку степени дисбиоза кишечника в динамике. Оказалось (табл. 3), что средняя стоимость лечения больных ОКИ возрастала таким образом: группа 2 ($11\,396 \pm 1238$ руб.), группа 4 ($13\,087 \pm 1267$ руб.), группа 3 ($13\,099 \pm 1306$ руб.), группа 1 ($15\,320 \pm 1752$ руб.). Однако, согласно данным показателя CER, эффективность лечения детей возрастала в другом порядке: группа 3 (62 376), группа 2 (94 966), группа 4 (104 696), то есть достижение эффективного восстановления микробиоценоза кишечника у детей первого года жизни с ОКИ наименее затратным было на фоне использования в комплексной терапии Биобактона и более затратным — при использовании других пробиотиков. В группе 1 при контрольном обследовании в стационаре не было выявлено положительных изменений в показателе степени дисбиоза кишеч-

Таблица 2. Фармакоэкономический анализ терапии ОКИ у детей первого года жизни (динамика воспалительных изменений в копрограмме)

Исследуемые критерии	Группа 1, Витафлор	Группа 2, Лактобактерин	Группа 3, Биобактон	Группа 4 (без пробиотика)
Вероятность пациентов с положительной динамикой изменений в копрограммах	0,45	0,33	0,35	0,26
Средняя стоимость лечения в рублях	13 742 ± 900	10 846 ± 802	11 978 ± 779	11 822 ± 700
Коэффициент CER	30 537	32 867	34 223	45 469

Таблица 3. Фармакоэкономический анализ терапии ОКИ у детей первого года жизни (динамика степени выраженности дисбиоза/синдрома избыточного бактериального роста)

Изучаемые критерии	Группа 1, Витафлор	Группа 2, Лактобактерин	Группа 3, Биобактон	Группа 4 (без пробиотика)
Вероятность пациентов с положительной динамикой дисбиоза/синдрома избыточного бактериального роста	0	0,12	0,21	0,125
Прямые затраты (руб.)	15 320 ± 1752	11 396 ± 1238	13 099 ± 1306	13 087 ± 1267
Коэффициент CER	Не применимо	94 966	62 376	104 696

ника. В связи с этим в 1 группе показатель CER не мог быть рассчитан.

Полученные результаты указывают на целесообразность использования Витафлора для элиминации патогена, а *L. acidophilus* — для восстановления микробиоценоза кишечника у больных ОКИ первого года жизни, получавших антибактериальную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в этиологической структуре ОКИ у детей первого года жизни на первом месте по частоте находятся ОКИ условно патогенной этиологии (48,3%); на втором — ОКИ вирусной этиологии (41,7% среди детей старше 3 мес); на третьем — ОКИ патогенной бактериальной этиологии (12,7%). ОКИ неустановленной этиологии составили 17,8%. У 52,8% больных ОКИ условно патогенной этиологии был диагностирован клебсиеллез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2002; 1: 32–37.
- Гончар Н.В., Березина Л.В., Тихомирова О.В. и др. Выбор пробиотика для рациональной терапии клебсиеллезной инфекции у детей // Журн. микробиол. — 2009; 2: 85–89.
- Новокшенов А.А., Соколова Н.Н., Бережкова Т.В. и др. Клиническая эффективность пробиотика Аципол в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. — 2007; 86 (2): 87–92.
- Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А. и др. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей // Биопрепараты. — 2001; 1: 4–6.
- Руш К., Руш Ф. Микробиологическая терапия: теоретические основы и практическое применение. — М.: Арнебия, 2003. — 160 с.
- Микрофлора пищеварительного тракта / под ред. А.И. Хавкина. — М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. — 416 с.
- Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: Грантъ, 1998. — 420 с.

Исследования показали целесообразность использования Витафлора в комплексной терапии ОКИ условно патогенной этиологии — для элиминации *K. pneumonia*, а Биобактона — для восстановления состава индигенной микрофлоры кишечника у больных ОКИ первого года жизни, получающих стандартную терапию.

Фармакоэкономический анализ терапии показал, что купирование воспалительных изменений кишечника при ОКИ у детей грудного возраста наиболее эффективно при использовании в комплексной терапии Витафлора. Восстановление микробиоценоза кишечника у больных с ОКИ, получавших антибактериальную терапию, следует проводить с использованием Биобактона.

- Петров Л.Н., Вербицкая Н.Б., Добрица В.П. и др. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбора. — СПб.: ФГУП Гос. НИИ ОЧБ, 2008. — 136 с.
- Зорина В.В., Николаева Т.Н., Наровлинский А.Н. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на продукцию цитокинов клетками пейеровых бляшек экспериментальных животных // Иммунология. — 2004; 5: 288–290.
- Колбин А.С. Клинико-экономические и фармакоэпидемиологические аспекты противогрибковых средств у детей с инвазивным микозом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2006. — 42 с.
- Разоренов Г.И., Поддубский Г.А. Автоматизированная количественная оценка и анализ состояния организма (Медицинская статусметрия). — Л.: Препринты ЛИИАН, 1985. — 48 с.
- Железова Л.И. Клинико-лабораторные особенности микроэкологических нарушений слизистой толстой кишки при острых кишечных инфекциях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 21 с.