

И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян

Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава, Москва

Коррекция пробиотиками функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста

В СТАТЬЕ ОСВЕЩЕНЫ ТРЕБОВАНИЯ К СОВРЕМЕННЫМ ПРОБИОТИКАМ, КОТОРЫЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ У ДЕТЕЙ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОБИОТИК, ПРЕБИОТИК, СИМБИОТИК, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖКТ, ДИСБАКТЕРИОЗ.

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии Российской
медицинской академии последиplomного
образования
Адрес: 123480, Москва,
ул. Героев Панфиловцев, д. 28,
тел. (495) 496-52-38
Статья поступила 06.03.2007 г.,
принята к печати 08.06.2007 г.

В настоящее время для коррекции дисбиоза кишечника применяют пре- и пробиотики.

Пребиотики — вещества немикробного происхождения, способные оказывать влияние на организм человека через селективную стимуляцию роста и/или активности представителей нормальной микрофлоры кишечника. Пребиотиками являются: фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, инулин, лактулоза, лактитол [1].

Пробиотики — препараты, состоящие из живых микроорганизмов или продуктов микробного происхождения [2]. Они оказывают существенное влияние на состояние желудочно-кишечного тракта человека: синтез иммуноглобулинов, аминокислот, витаминов группы В, фолиевой кислоты, рост патогенных микроорганизмов, продукцию ферментов, эндогенного интерферона, сорбцию и выведение тяжелых металлов, обладают антиоксидантным действием [2, 3].

Для производства препаратов, содержащих пробиотики, применяют следующие штаммы микроорганизмов [2]:

- лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. brevis*, *L. cellobiosus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*);
- бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. adolescentis*, *B. longum*, *B. animalis*, *B. thermophilum*);
- грам + кокки (*Streptococcus salivarius*, *S. Thermophilus*, *S. Diacetylactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis sp. cremoris*).

Пробиотики должны обладать антагонизмом к условно-патогенной и патогенной микрофлоре, устойчивостью к низкой pH желудочного сока, желчным кислотам и бактериоцинам, высокой адгезивной способностью к слизистой и низкой вероятностью транслокации через кишечный барьер.

I.N. Zakharova, N.G. Sugyan

Roszdrav Russian Medical Postgraduate Academy,
Moscow

Probiotic correction of gastrointestinal tract dysfunctions in infants

THE ARTICLE DISCUSSES THE REQUIREMENTS TO CONTEMPORARY PROBIOTICS USED FOR CHILDREN'S THERAPY. THE PAPER PRESENTS THE DYNAMIC OBSERVATION DATA FOR THE MOST FREQUENT CLINIC MANIFESTATIONS OF GASTROINTESTINAL DYSFUNCTIONS IN THE INFANTS ON THE BACKGROUND OF INTESTINE MICROBIocenosis CORRECTION.

KEY WORDS: PROBIOTIC, PREBIOTIC, SYMBIOTIC, GASTROINTESTINAL TRACT DYSFUNCTIONS, DYSBACTERIOSIS.

Этим требованиям отвечают биокомплексы Нормофлорин-Л и -Б (ООО «БиоФлюкс», Россия). Преимуществом продуктов является содержание бифидо- и лактобактерий в физиологическом активном состоянии (*B. bifidum*, *B. longum*, *L. acidophilus* не менее 10^{10} КОЕ/мл), продуценты-метаболиты – аминокислоты, органические кислоты, антибиотики естественного происхождения, витамины, микроэлементы, ферменты, мурамилдипептиды. Оба биокомплекса относятся к синбиотикам, поскольку они содержат пребиотик лактит, ферментирующийся в толстой кишке сахаролитической микрофлорой с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Особенностью биокомплексов является отсутствие в их составе молочного белка и сахара (лактозы), что позволяет применять эти препараты при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у детей. В ранее проведенных исследованиях показана эффективность коррекции дисбиоза кишечника у недоношенных детей на фоне антибактериальной терапии в раннем неонатальном периоде [4]. На фоне терапии биокомплексами отмечена положительная динамика клинических, лабораторных данных, что коррелировало с данными микробиологического анализа фекалии. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у длительно и часто болеющих детей сопровождалась нормализацией уровня секреторного иммуноглобулина у большинства детей [5].

Целью исследования явилась оценка эффективности биокомплексов Нормофлорин-Л и -Б у детей раннего возраста при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В исследование были включены 28 детей в возрасте до 6 мес, находящихся на исключительно грудном вскармливании, которые не получали другого лечения.

Дети получали Нормофлорин-Л по 5 мл утром и днем перед едой и Нормофлорин-Б по 5 мл вечером. Оба биокомплекса разводили водой в соотношении 1:3. Длительность курса лечения составила 1 мес.

Детям проводились клинико-anamnestическое, а также копрологическое, микробиологическое, биохимическое исследования кала до и после курса лечения.

Был проведен тщательный анализ состояния здоровья, течения беременности и родов у всех матерей наблюдаемых детей. Полученные данные свидетельствуют об отягощенном акушерском анамнезе, наличии хронических воспалительных и аллергических заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреоплазмоз, гарднерелез, кандидоз) у матерей во время беременности. Патологическое течение беременности зарегистрировано у 82,1% матерей исследуемых детей. Угроза прерывания беременности, токсикоз отмечены более чем у половины женщин (57,1%), у каждой четвертой — анемия. Антибактериальная терапия во время беременности проводилась у трети женщин. Необходимо отметить, что все женщины во время беременности получали поливитаминно-минеральные комплексы (Элевит с йодомарином, Витрум пренатал). Двое детей родились путем кесарева сечения. 26 (92,8%) женщин рожали самостоятельно. Большинство исследуемых (24) детей родились в срок, двое детей — недоношенными на 36–37 нед, двое переношенными — на 42 нед беременности. Выписано из роддома здоровыми только 8 (28,8%) детей, остальные — с признаками морфофункциональной незрелости, гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, внутриутробной гипотрофией, у 4 выявлена кефалогематома. Два ребенка

наблюдались педиатром по поводу затянувшейся желтухи. В ранний неонатальный период 5 детей получили антибактериальную терапию.

11 (39,2%) из 29 детей наблюдались невропатологом по поводу перинатальной энцефалопатии постгипоксического генеза. У 3 (10,7%) больных выявлены признаки морфофункциональной незрелости. Лактазная недостаточность диагностирована у 9 (32,1%) детей. Психомоторное и физическое развитие соответствовали возрастным нормам у всех детей.

Поводом для проведения данного исследования и обращения к врачу послужили функциональные нарушения со стороны ЖКТ разной степени выраженности.

Наиболее распространенными функциональными нарушениями ЖКТ у исследуемых детей явились синдром срыгивания, изменение консистенции стула. Динамика функциональных нарушений ЖКТ оценивалась через 2 нед от начала приема биокомплексов и после окончания курса коррекции. Синдром срыгивания в разной степени выраженности наблюдался у 22 (78,5%) детей. Нами проведена оценка интенсивности срыгиваний по 5-бальной системе. Оказалось, что в начале наблюдения средние значения составили $2,93 \pm 1,57$ балла, через 2 нед — $1,53 \pm 0,59$ балла, через месяц — $1,07 \pm 0,36$ балла. У одного ребенка срыгивания сохранились после проведенного курса лечения, что потребовало углубленного обследования и назначения прокинетики.

Отмечена положительная динамика со стороны других клинических проявлений функциональных нарушений ЖКТ (рис.). До начала лечения кишечные колики беспокоили 17 (60,7%) новорожденных, через месяц колики наблюдались только у 2 (7,1%) детей. Метеоризм, вздутие живота наблюдались у 16 (57,1%) детей, а после окончания курса лечения отмечались только у одного ребенка. На фоне терапии отмечено значительное сокращение частоты жидкого стула в течение месяца (с 67,8 до 14,2%). Нами проведено изучение состояния микробиоценоза кишечника у исследуемых детей на фоне терапии биокомплексами. Оценка степени нарушений кишечного микробиоценоза проводилась в соответствии с классификацией, предложенной И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо [6]. На фоне терапии биокомплексами через месяц полная нормализация дисбиотических явлений отмечена у 42,8% детей (табл. 1). После проведенного курса лечения ни у од-

Рис. Динамика клинических симптомов со стороны ЖКТ у обследованных детей на фоне терапии биокомплексами

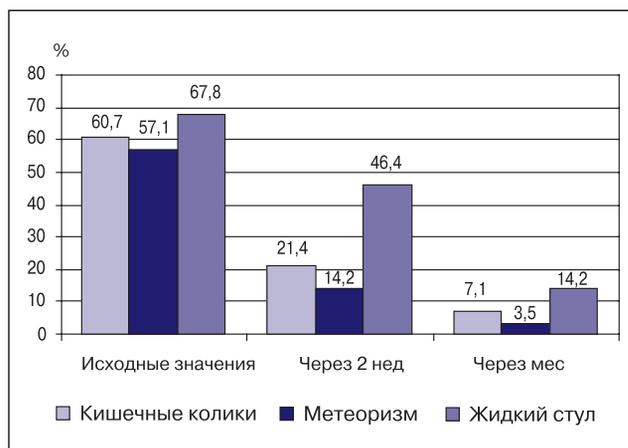


Таблица 1. Оценка степени дисбактериоза кишечника у обследуемых детей

Степень дисбактериоза	До коррекции, абс. (%)	После коррекции, абс. (%)
Норма	2 (7,1)	12 (42,8)
I степень	2 (7,1)	10 (35,7)
II степень	15 (53,5)	6 (21,4)
III степень	9 (32,1)	0

ного ребенка не было выявлено нарушений кишечного микробиоценоза III степени, а число детей со II степенью нарушений уменьшилось почти в 3 раза.

Изучение состава микробиоценоза показало, что у 92,7% детей имело место нарушение количественного и качественного состава микрофлоры, проявляющегося снижением содержания бифидо- и лактобактерий, в сочетании с увеличением содержания условно-патогенной микрофлоры. В результате проведенной в течение месяца коррекции микрофлоры кишечника биокомплексами отмечено улучшение состава микрофлоры кишечника, характеризующееся достоверным ($p < 0,05$) увеличением уровня бифидо- и лактобактерий, статистически значимым ($p < 0,05$) снижением содержания золотистого стафилококка, кишечной палочки с гемолизирующей активностью (табл. 2).

Проведенные микробиологические исследования выявили нарушения микробиоценоза кишечника, которые

характеризовались снижением уровня представителей облигатной микрофлоры и повышенным содержанием отдельных представителей условно-патогенной микрофлоры (табл. 3). На фоне терапии биокомплексами в динамике уменьшилось число детей, имеющих повышенный уровень лактозонегативной и гемолитической кишечной палочки, энтерококков, дрожжеподобных грибов, гемолитического стафилококка. Частота обнаружения клебсиеллы сохранилась на том же уровне до и после коррекции. В динамике отмечается существенное сокращение числа детей со сниженным уровнем представителей облигатной микрофлоры.

Для комплексной оценки микрофлоры был использован метод газожидкостной хроматографии для определения метаболической активности микрофлоры дважды: до приема биокомплексов и после окончания курса лечения. До коррекции в общем пуле кислот C_2-C_4 выявлено повышение абсолютного содержания масляной, и особенно пропионовой кислот, при снижении содержания уксусной кислоты, что свидетельствует о нарушении утилизации данных кислот колоноцитами, ферментативной недостаточности, снижении вбрасывательной функции эпителия толстой кишки, а так же активности анаэробного звена микрофлоры кишечника.

После коррекции кишечника биокомплексами отмечается тенденция к нормализации абсолютного содержания кислот, а также достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания масляной кислоты при повышении уксусной кислоты, что свидетельствует о восстановлении функциональной ак-

Таблица 2. Характеристика кишечного микробиоценоза у исследуемых детей на фоне терапии биокомплексами (lg КОЕ/г, М ± σ)

Микроорганизмы	До лечения	После лечения	Значение p
Бифидобактерии	7,62 ± 1,78	8,81 ± 0,54	< 0,05
Лактобактерии	5,81 ± 1,37	6,62 ± 0,8	= 0,05
Энтеробактерии	6,95 ± 0,82	7,26 ± 0,21	> 0,05
Энтеробактерии ферментативно неполноценные	5,26 ± 0,24	5,02 ± 0,56	> 0,05
Гемолитические кишечные палочки	5,56 ± 0,6	1,58 ± 0,56	< 0,05
Энтерококки	5,16 ± 1,0	4,81 ± 1,22	> 0,05
Протей	4,66 ± 0,86	4,12 ± 0,34	< 0,05
Клебсиелла	4,83 ± 1,30	4,81 ± 1,51	> 0,05
Золотистый стафилококк	4,56 ± 0,19	1,58 ± 1,19	< 0,05
Дрожжеподобные грибы	4,12 ± 0,44	3,53 ± 0,58	> 0,05

Таблица 3. Частота высева отдельных представителей нормальной и условно-патогенной микрофлоры до и после коррекции биокомплексами

Микроорганизмы	Число детей, имеющих отклонения от нормы в динамике			
	до коррекции		после коррекции	
	%	абс.	%	абс.
Бифидобактерии	53,5	15	7,14	2
Лактобактерии	60,7	17	17,8	5
Кишечная палочка (общ.)	32,1	9	7,14	2
Лактозонегативные энтеробактерии	21,4	6	3,57	1
<i>E. coli</i> со слабо выраженными ферментативными свойствами	10,7	3	7,14	2
<i>E. coli</i> гемолизирующая	42,8	12	3,57	1
Протей	3,57	1	0	0
Клебсиелла	21,4	6	21,4	6
Гемолизирующий стафилококк	28,5	8	14,2	4
Грибы рода <i>Candida</i>	7,14	2	0	0
Энтерококки	14,2	4	10,7	3

тивности толстокишечной микрофлоры, снижении нагрузки на слизистые и эпителиальные барьеры кишечника. Так же отмечается снижение значения анаэробного индекса, что обеспечивает условия для нормальной деятельности облигатной микрофлоры.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что применение Нормофлорина-Л и -Б у детей

грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ способствует быстрому купированию кишечных колик, прекращению срыгивания, нормализации стула. Снижается содержание условно-патогенной микрофлоры и нормализуется уровень лакто- и бифидобактерий, что обеспечивает поддержание колонизационной резистентности кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Влияние продуктов питания, обогащенных пробиотиками, на функцию кишечника // *Вопр. совр. педиатр.* — 2003. — Т. 2, № 1. — 69 с.
2. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — М., ГРАНТЬ. — 2001. — 286 с.
3. Бондаренко В.М., Учайкин В.Ф., Мурашева А.О. и др. Дисбактериоз: современные возможности профилактики и лечения. — М., 1994. — 94 с.
4. Холодова И.Н. Современный подход к реабилитации детей первых лет жизни с функциональными и пограничными состояниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — С. 13–15, 24–26.
5. Ильенко Л.И., Демин В.Ф., Холодова И.Н. Оптимальные пути решения проблемы коррекции микрофлоры кишечника у детей // *Вопр. совр. педиатр.* — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 33–38.
6. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. — М.: Медицина, 1991. — 240 с.