

Опыт применения биофитокоррекции у детей с дисбиозом

В.Ф.Демин¹, И.Н.Холодова¹, О.В.Ваулина²

¹ Российский государственный медицинский университет, Москва;

² Консультативный центр биофитокоррекции дисбактериозов, Москва

В статье рассматриваются вопросы эффективности лечения новыми отечественными препаратами дисбактериоза кишечника, предлагается схема биофитокоррекции с учетом ее комплексного воздействия на организм ребенка. Приводятся данные, свидетельствующие о большей эффективности комплексной терапии по сравнению с монотерапией жидкими пробиотиками.

Ключевые слова: дисбактериоз, пробиотики, Эуфлорины, биофитокоррекция, дети

The experience of biofitocorrection in children with disbiosis

V.F.Demin¹, I.N.Kholodova¹, O.V.Vaulina²

¹Russian State Medical University, Moscow;

²Consultative Centre of Biofitocorrection of Disbacterioses, Moscow

The article concerns the efficacy of treatment of intestinal disbiosis by the novel Russian drugs and proposes the scheme of bifidocorrection considering its complex influence on a child. The data given shows the evidence of higher efficacy of complex therapy in comparison to monotherapy of liquid probiotics.

Key words: disbiosis, probiotics, Euflorines, biofitocorrection, children

В последние годы в литературе активно обсуждается вопрос о том, что такое «дисбактериоз», миф или реальность, имеет ли этот термин право на существование. В Международной классификации болезней (МКБ-10) такой диагноз отсутствует [1–3]. Несмотря на продолжающиеся научные споры, существуют реальные проблемы, с которыми врач сталкивается практически каждый день. Количество детей с жалобами на боли в животе, диспептические расстройства, изменения характера стула постоянно увеличивается. Эта клиническая картина очень часто сопровождается качественными и количественными изменениями микрофлоры кишечника. Существующие клинические проявления дисбактериоза позволяют считать его объективной реальностью и рассматривать как симптомокомплекс, но не как болезнь. Очевидным является тот факт, что дисбактериоз кишечника всегда вторичен и опосредован основным заболеванием. Именно этим можно объяснить отсутствие диагноза «дисбактериоз» или «дисбактериоз кишечника».

Качественно измененная кишечная микрофлора становится источником интоксикации и сенсибилизации, отягощает, усиливает патологические процессы в кишечнике, пре-

пятствует регенеративным процессам и, по-видимому, представляет собой важное звено в сложной цепи хронизации заболеваний желудочно-кишечного тракта. Дисбактериоз кишечника может способствовать затяжному течению многих кишечных инфекций, стать причиной гнойно-септических заболеваний [5–8].

Восстанавливая кишечную микрофлору и улучшая ее состав, можно добиться уменьшения заболеваемости детей.

Для коррекции микрофлоры кишечника созданы пробиотики на основе лиофильно высушенных коммерческих штаммов основных представителей индигенной флоры: бифидо- и лактобактерии. Однако эффективность их применения не всегда устраивает практикующего врача, так как, во-первых, терапия этими препаратами должна быть длительной, во-вторых, очень часто после отмены «Бифидума» и/или «Лактобактерина» клинические симптомы дисфункции кишечника возникают снова. Возможно, это связано с низкой активностью и недостаточной способностью высушенных штаммов приживляться в организме больного ребенка.

Учитывая сказанное выше, в начале 90-х годов прошлого века нами была проведена работа, где в лечении детей с дисбиотическими нарушениями кишечника мы применили пробиотики, содержащие оживленный штамм бифидобактерий [9]. Эффективность лечения оживленными штаммами была выше, чем сухими коммерческими. В то время производство оживленных штаммов бифидобактерий и лактобактерий представляло значительные трудности. В настоящее время на российском рынке появляются пробиотики, содер-

Для корреспонденции:

Демин Валерий Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней №3 Российского государственного медицинского университета

Адрес: Москва, ул. Большая Академическая, 26

Телефон: (095) 153-3753

Статья поступила 25.10.2001 г., принята к печати 20.12.2002 г.

Схема 1. Состав жидких пробиотиков

Эуфлорин-Л Не менее 10^8 микробных штаммов лактобактерий в физиологически активном состоянии, сохраняющие первоначальную активность не менее 30 дней	Эуфлорин-В Продукты метаболизма лакто- и бифидобактерий: <ul style="list-style-type: none"> • аминокислоты (включая незаменимые); • низкомолекулярные белки (пептиды); • органические кислоты (включая молочную, уксусную, пропионовую); • антимикробные субстанции широкого спектра действия; • витамины C, E, PP, K и группы B; • микрозлементы: K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Se; • ферменты (лактаза, лизоцим); • иммуномодуляторы (мурамилдипептид).
--	---

жащие микроорганизмы в нативном состоянии. Одними из наиболее перспективных, на наш взгляд, являются жидкие концентраты лактобактерий Эуфлорин-Л и бифидобактерий Эуфлорин-В выпускаемые ООО «Бифилюкс» (Москва) в виде биологически активной добавки (БАД).

БАД Эуфлорины представляют собой биомассу, содержащую живые, физиологически активные бифидо- или лактобактерии и продукты их метаболизма, обладающие бифидогенным и лактогенным эффектом, что обуславливает хорошую приживляемость бактерий (схема 1).

Пациенты и методы

Мы применяли БАД Эуфлорин-Л и Эуфлорин-В для лечения и профилактики дисбиотических нарушений кишечника у детей разного возраста. Жидкие пробиотики назначали, используя рекомендации фирмы производителя; детям до 6-ти месяцев: по $\frac{1}{2}$ –1 чайной ложке (3–5 мл); с 6 мес до 3 лет: от 1 чайной до 1 десертной (5–7 мл); с 3 до 12 лет: от 1 десертной до 1 столовой (7–10 мл); старше 12 лет: по 1–2 столовых ложки (10–20 мл).

Лактобактерии давали утром и/или днем независимо от приема пищи; бифидобактерии вечером или на ночь за 30 минут до еды (допускалось разведение водой 1 : 3). Курс терапии составлял 21 день.

Под нашим наблюдением в общей сложности находилось 46 детей в возрасте от 2 мес до 8 лет, разделенные нами на 3 группы: 14 человек младших – от 3 мес до 2 лет (группа А) и 11 старших – от 3 до 8 лет (группа В), получавших только эуфлорины, а также 21 ребенок (группа С) в возрасте от 2 мес до 1,5 лет, получавших комплексную терапию.

У всех детей имелись дисбиотические нарушения состава кишечной микрофлоры: снижение количества бифидо- и лактобактерий по сравнению с возрастной нормой, кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью; дрожжеподобные грибы рода Кандида; клебсиеллы; гемолитический стафилококк.

Клиническими проявлениями дисбиоза у детей до 2-х (группа А) лет были: беспокойство при сосании, срыгивания, непереваренные комочки в кале. Кроме того, наблюдались: опрелость в паху (5 чел.), молочница на слизистой ротовой полости (2 чел.), аллергические проявления на коже (3 чел.). В возрасте от 2 до 8 лет (группа В) преобладали жалобы на

Схема 2. Клинические симптомы дисбиоза у детей в зависимости от возраста

Дети до 2-х лет

- Беспокойство, плохой сон
- Срыгивания
- Метеоризм, колики
- Непереваренный, разжиженный, пенистый стул, с неприятным запахом, иногда со слизью, зеленью, комочками
- Опрелость в паховой области
- Молочница на слизистой ротовой полости
- Аллергические проявления на коже
- Запоры, метеоризм, урчаник
- Снижение аппетита

Стрелка вниз указывает на уменьшение частоты встречаемости клинического симптома.

Дети старше 2-х лет

- Боли в животе
- Запоры
- Метеоризм
- Разжиженный стул без патологических примесей с неприятным запахом
- Проявления детской экземы и атопического дерматита
- Диспепсические расстройства (тошнота, отрыжка, изжога)

боли в животе, периодические запоры (7 чел.), разжиженный стул без патологических примесей с повышенным газообразованием (3 чел.). У 9 детей на коже имелись проявления атопического дерматита или детской экземы, что отражено на схеме 2.

Результаты исследования и их обсуждение

На 4–5-й день лечения Эуфлоринами у всех больных уменьшилось беспокойство и боли в животе, улучшился аппетит. Срыгивания купировались в среднем к концу первой недели терапии, опрелость в паху и молочница исчезли на 5–7-й день, причем необходимо подчеркнуть, что никаких антимикотических средств дети не получали. Мы объясняем этот факт тем, что Эуфлорины вводились через рот в виде раствора, что способствовало восстановлению микробиоценоза слизистой ротовой полости.

У 4-х детей из 7 с жалобами на запор к концу лечения стул нормализовался. У 12 детей с аллергическими проявлениями на коже в результате терапии жидкими пробиотиками уменьшились зуд, сухость и раздражение кожи. Был зарегистрирован и обратный эффект: у 2-х детей появилась сыпь на теле, которую мы расценили как проявление аллергии на компоненты биомассы, что потребовало отмены биодобавок. Мы предположили, что эта сыпь может быть проявлением эндотоксикоза, о котором предупреждает фирма производитель, почему и рекомендует вместе с Эуфлоринами назначать энтеросорбенты в первую неделю терапии. На фоне приема Эуфлоринов возможно также усиление перистальтики и моторики кишечника, что сопровождается появлением диареи в первые дни лечения. В нашем исследовании подобное явление было отмечено у одного ребенка.

У 5 детей с мокнущей экземой дополнительно к общей терапии нами был применен метод аппликации на кожу Эуфлорина-Л в разведении с водой 1 : 1. Как правило, после первых процедур у всех детей отмечалось усиление сосудистой реакции, гиперемии, мокнущия, которые сохранялись в течение 5–7-ми дней, а затем наблюдалась стойкая положительная динамика.

У всех наблюдавшихся детей через 3–5 дней после окончания курса Эуфлоринов в составе микрофлоры фекалий обнаружены существенные изменения: увеличилось количество бифидо- и лактобактерий, исчезли кишечные палочки со

сниженной ферментативной активностью. дрожжеподобные грибы рода *Candida*, негемолитические стафилококки. У 2-х детей группы А, в фекалиях которых до лечения обнаруживались клебсиеллы, эти микроорганизмы продолжали высеваться, что потребовало проведения фаготерапии, а в последующем – повторного курса пробиотиков.

Известно, что, как правило, изменение состава нормальной микрофлоры в кишечнике приводит к нарушению процессов всасывания, накоплению токсичных и недоокисленных продуктов [10, 11], следствием чего может быть поражение не только ЖКТ, но и других органов и систем (кожи, печени, почек и ЦНС), а также формированию устойчивого эндотоксикоза. Это, несомненно, приводит к снижению резистентности организма ребенка по отношению к инфекционным агентам и еще большему ухудшению его состояния.

Необходимо отметить, что наиболее чувствительными ко всем этим процессам являются дети раннего возраста. Именно у них чаще всего имеется сочетание изменений в составе микрофлоры кишечника с поражением кожи (экзема, атопический дерматит), диспептическими явлениями, увеличением печени, плаксивостью, беспокойством, возбудимостью (как следствие, токсического поражения ЦНС), изменениями в копрограмме, которые свидетельствуют о дисфункции ЖКТ, в том числе и поджелудочной железы. С другой стороны, наши исследования показали, что лечение детей с дисбиозом кишечника одними пробиотиками не всегда приводит к стойкому терапевтическому эффекту и исчезновению всех этих явлений. В единичных случаях мы даже отмечали усиление признаков эндотоксикоза, обусловленного, по-видимому, воздействием препарата на условнопатогенную флору.

Можно предположить, что неэффективность терапии пробиотиками, которую мы регистрировали у 15–20% детей, обусловлена тем, что при этом нет комплексного воздействия на организм, регулирующего функции органов и систем. В связи с этим, на втором этапе нашей работы мы применили новую комплексную схему биофитокоррекции дисбиотических нарушений, используя только природные и растительные средства, а также жидкие пробиотики (патентное изобретение, заявка: №2000131569).

Мы исходили из того положения, что терапия будет более эффективной, если она будет обладать противовоспалительным, дезинтоксикационным и абсорбционным эффектами; а также нормализовывать переваривающую, всасывающую и моторную функции кишечника и восполнять дефицит индигенной микрофлоры.

Исходя из изложенного выше, терапия осуществлялась по трем направлениям: применение энтеросорбентов; использование средств, обладающих противовоспалительным, желчегонным эффектами, а также улучшающих процессы пристеночного пищеварения; восполнение дефицита бифидо- и лактобактерий.

В группе с нами использовались следующие лекарственные средства:

- энтеросорбенты: детям до 1 года – Пекто (на основе яблочного пектина, обладающего биосорбционным, детоксицирующим, бактерицидным, антидиарейным свойствами; производитель ЗАО «НПФ Пекто», Нальчик) в дозе см. 1а. или Энтеросгель (кремнийорганическое соединение, обла-

дающее избирательной сорбционной активностью в отношении эндо- и экзотоксинов, аллергенов, вирусов и продуктов метаболизма патогенной микрофлоры; производитель ЗАО «Силма», Москва) в дозе 1б; у старших детей мы применяли – Альгисорб (альгинаты бурой водоросли ламинарии; ООО «Биотехнология», Москва) в дозе 1в, курсом 10 дней.

- фитопрепараты:

- пластофарм (сбор 5 лекарственных растений, обладающих высокой бактерицидной активностью в отношении патогенных микроорганизмов, особенно протея, стафилококков, дрожжеподобных грибов, патогенных эшерихий; НПО «ВИТА-ЭЛИН»), желчегонный, противовоспалительный сбор, содержащий ромашку, мяту (или душицу), тысячелистник. Длительность курса 2 месяца с 10-дневным перерывом в его середине;

- ферменты: Креон, курсом 1,5–2 недели, в возрастной дозировке;

- жидкие пробиотики: Эуфлорин-Л и Эуфлорин-В, которые назначались с 1 по 10 день лечения – Эуфлорин-Л внутрь утром и/или днем, Эуфлорин-В вечером в микроклизме (после очистительной микроклизмы с настоем ромашки). С 11 по 30 день Эуфлорин-Л утром, Эуфлорин-В вечером, оба препарата внутрь в указанных ранее дозах.

Указанную комплексную терапию получал 21 ребенок (3-я группа) в возрасте от 2-х мес до 1,5 лет, 16 из них (76,2%) – до 6-ти месяцев (группа С). Все эти дети обратились к врачу-гастроэнтерологу с жалобами, указанными в схеме 2. Необходимо подчеркнуть, что только 10 детей (47,6%) к моменту первичного осмотра находились на грудном вскармливании.

В копрологическом исследовании кала отмечались, как правило, большое количество нейтрального жира, мышечных волокон, жирных кислот, крахмала, что говорило не только о нарушении пристеночного пищеварения, но и о дисфункции поджелудочной железы. Микробный пейзаж кишечника детей этой группы (до и после курса лечения) представлен в таблице.

Необходимо отметить, что, несмотря на то что у 6 детей в кале определялись дрожжеподобные грибы рода *Candida*, только у 1 из них были проявления местного кандидоза в виде молочницы. Из условно-патогенных бактерий в фекалиях у детей наиболее часто обнаруживался *Staphylococcus aureus* (у 12 из 21). У всех этих детей стул был 5–7 раз в день жидким, непереваренным, с зеленью и неприятным запахом. У детей с аллергодерматозами в фекалиях обнаруживались клебсиеллы, золотистые стафилококки или их сочетания, при этом уровень лакто- и бифидобактерий был ниже возрастной нормы. У 5 детей в фекалиях высевались одновременно 2 или 3 вида бактерий из семейства *Enterobacteriaceae* (протей, клебсиелла, цитробактер, гафния и др.), что обуславливало более яркую клиническую картину, чем у других детей. Из 8 детей, высевающих клебсиеллы (эти микроорганизмы, как известно, очень часто являются госпитальными штаммами, поэтому длительно сохраняются в кишечнике, несмотря на проводимую терапию, и обуславливают наличие клинических признаков дисбиоза), у 5 стул был со склонностью к запорам, а у 3 – разжиженный, пенистый, с гнилостным запахом.

Таблица. Изменение состава микрофлоры кишечника у детей, получивших биофитокоррекцию дисбиоза ($p < 0,05$)

Название микроорганизма	Уровень микробиализма до лечения	% обнаружения	Уровень микробиализма после лечения	% обнаружения
<i>Bifidobacterium</i>	$< 10^7\text{--}10^8$	100	$\geq 10^8$	100
<i>Lactobacillus</i>	$< 10^5\text{--}10^6$	100	$\geq 10^7$	100
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	$> 10^5$	19,1	—	—
<i>Staph. aureus</i>	$> 10^3$	57,1	$10^2\text{--}10^3$	14,3
<i>Staph. epiderm</i>	$> 10^5$	19,1	$< 10^4$	9,5
<i>Candida</i>	$> 10^5$	28,6	$< 10^4$	9,5
<i>Klebsiella</i>	$> 10^7\text{--}10^{10}$	38,1	$10^4\text{--}10^7$	38,1
Другие энтеробактерии (<i>Proteus</i> , <i>Hafnium</i> и др.)	$> 10^5$	33,3	104–105	14,3

Всем детям был назначен предложенный выше курс биофитокоррекции в течение одного месяца. Детям с аллергодерматозом в лечение добавляли аппликации Эуфлорина-Л на кожу.

Как и у детей группы А и В (где применялись только Эуфлорины) у детей этой группы в первые дни терапии отмечалось усиление аллергических проявлений на коже, но положительный эффект от применения комплексной терапии по сравнению с монотерапией был отмечен раньше, уже на 3–5 сутки, что, вероятно, связано с тем, что в терапию были добавлены противовоспалительные средства и энтеросорбенты.

В клинической картине у всех детей отмечалась положительная динамика: исчезали беспокойство, раздражительность, возбудимость, улучшался аппетит, не отмечалось явлений аллергодерматоза, уменьшался метеоризм, нормализовался стул. К сожалению, не у всех детей с запорами удалось добиться стойкой положительной динамики. По-видимому, дети этой группы нуждаются в более длительном курсе биофитокоррекции. Побочных действий при проведении биофитокоррекции отмечено не было.

Анализируя изменения показателей в копрологическом исследовании фекалий у детей после лечения, мы отметили, что происходила нормализация всех показателей, что, возможно, связано с улучшением процессов пристеночного пищеварения, а также нормализующим влиянием биофитокоррекции на функции поджелудочной железы и печени.

После проведения месячного курса терапии, в микрофлоре кишечника отмечались положительные сдвиги, представленные в таблице. Необходимо отметить, что такие предста-

вители семейства *Enterobacteriaceae*, как энтеробактеры, протеи, цитробактеры, гафнии, исчезали из фекалий практически у всех детей. Клебсиеллы же продолжали высеваться, хотя обнаруживались уже в более низком титре, что говорило о возможном риске возрастания их количества в дальнейшем при создании благоприятных условий для их размножения.

Таким образом, биологически активные добавки Эуфлорин-Л и Эуфлорин-В, могут успешно применяться для профилактики и коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника у детей. Наиболее эффективной схемой следует признать проведение биофитокоррекции, включающей энтеросорбенты, фитотерапию, ферментотерапию и жидкие пробиотики Эуфлорины. Предложенная схема коррекции обладает комплексным воздействием на организм ребенка и позволяет нормализовать состав кишечной микрофлоры, улучшить пристеночное пищеварение, устраниить функциональные расстройства, снизить выраженность эндотоксикоза. Все это, несомненно, приводит к улучшению состояния здоровья ребенка.

Литература

- Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А.. Дисбактериозы кишечника. Детская больница 2000; 1: 66–75.
- Румянцев А.Г. Дисбактериоз как индикатор здоровья и показания к терапии у детей: национальный миф и научная реальность. Детская больница 2000; 1: 75–7.
- Коровина Н.А., Вихирева З.Н., Захарова И.Н. Профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста. М.: РМАПО; 1995; 32.
- Карагин Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры. Русский медицинский журнал 2000; 8(13–14): 572–5.
- Воробьев А.А., Пак С.Г. Дисбактериозы у детей. М.: ММА им. И.М.Сеченова 1998; 59.
- Беюл Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение. Клиническая медицина 1996; 11: 37–44.
- Красноголовец В.Н. Дисбактериозы кишечника М.: Медицина; 1989.
- Ильенко Л.И., Демин В.Ф., Холодова И.Н., и соавт. Дисбактериозы кишечника у детей. Традиционные и нетрадиционные подходы к лечению и профилактике. Методические рекомендации М.; 2000; 54.
- Дещекина М.Ф., Коршунов В.М., Демин В.Ф. и соавт. Новые возможности защиты новорожденных детей от контаминации условннопатогенными микроорганизмами. Педиатрия 1993; 4: 9–13.
- Тренина М.С. Дисбактериозы кишечника у детей. Архангельск; 1999; 32.
- Вихирева З.Н. Клинические проявления дисбактериоза у новорожденных и грудных детей. М.; 1993.

ОПЕЧАТКА

Уважаемые читатели!

В журнале «Вопросы современной педиатрии» №2 за 2003 г. в статье В.М.Студеникина и соавт. «Применение Атаракса (гидроксизина гидрохлорида) у детей» была допущена неточность. Текст в разделе «Применение гидроксизина» (с. 62) следует читать следующим образом: «Препарат может использоваться у детей с первого года жизни, начиная с 12-месячного возраста. При этом дозирование препарата Атаракс (в соответствии с рекомендациями производителей) детям в возрасте от 12 мес до 6 лет осуществляется из расчета 1 мг/кг массы тела в сутки, а старше 6 лет – от 15–25 до 50–100 мг/сутки (в несколько приемов) [2].» Кроме того, в статье указано наличие Атаракса в форме сиропа, в то время как эта форма зарегистрирована Министерством здравоохранения РФ, но в настоящее время не предлагается фирмой-производителем для продажи в Российской Федерации.