

Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки «Бифистим» у детей

А.М.Запруднов¹, Л.А.Харитоновна¹, А.В.Алешкин²

¹Российский государственный медицинский университет, Москва;

²ЗАО «Биокад», Москва

Нормальная микрофлора кишечника является относительно устойчивым и постоянным симбиозом бактерий, принимающих участие в поддержании гомеостаза и здоровья человека. Нарушение качественного и количественного состава микробной флоры кишечника оказывает неблагоприятное влияние на организм хозяина. Для восстановления нарушенного баланса используются про-, пре- и синбиотические продукты. Целью проведенного исследования являлась оценка эффективности, безопасности и переносимости синбиотической биологически активной добавки (БАД) у детей с нарушением микроэкологии кишечника после курса антимикробных препаратов. Показана клиническая эффективность 14-дневного курса монотерапии БАД в подавлении кокковой и грибковой флоры, нормализации уровня бифидо- и лактобактерий, при отсутствии побочных эффектов.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, бифидобактерии, синбиотики, дети

Estimation of efficacy and safety of the food supplement «Bifistim» in children

A.M.Zaprudnov¹, L.A.Kharitonova¹, A.V.Alyoshkin²

¹Russian State Medical University, Moscow;

²«Biokad Ltd.», Moscow

Normal intestinal microflora is a relatively stable and constant symbiosis of bacteria that participate in maintaining homeostasis and health of human beings. Disturbance of the qualitative and quantitative content of microbial flora of the intestines has an adverse effect on the host organism. For recovery of the impaired balance pro-, pre- and synbiotic products are used. The present investigation was aimed at evaluating the efficacy, safety and tolerance of a biologically active synbiotic food supplement (BAS) in children with impaired intestinal microecology after a course of antimicrobials. A clinical efficacy of a 14-day course of monotherapy by the BAS was characterized by suppression of coccal and mycotic flora, normalization of the level of *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*, with the absence of side effects.

Key words: intestinal microflora, *Bifidobacteria*, synbiotics, children

Нормальная микрофлора толстого кишечника является сложным симбиозом более 500 видов бактерий, представленных факультативными анаэробными, аэробными и анаэробными бактериями, которые играют значимую роль в процессах пищеварения, обмена веществ и защиты организма хозяина. Многочисленными исследованиями получены доказательства участия микрофлоры кишечника в синтезе витаминов группы В, витамина К, подавлении роста патогенной флоры, утилизации непереваренных компонентов пищи, деонъюгации желчных кислот, развитии и созревании местного иммунитета и повышении защитных свойств слизистой оболочки кишечника [1].

Формирование микрофлоры кишечника начинается сразу после рождения и является ступенчатым процессом. На становление микробиоценоза кишечника новорожденного ребенка, с одной стороны, влияют внешние факторы, такие как тип рождения (вагинальное или путем кесарева сечения), гестационный возраст, вид вскармливания (грудное или искусственное) и характер питания матери. С другой стороны, имеются внутренние факторы, оказывающие влияние на здоровье ребенка – иммунологический статус, скорость гастроинтестинального транзита, pH кишечника и др. Состав микрофлоры ребенка первого года жизни в большей мере определяется типом вскармливания. У детей, получавших грудное вскармливание, преобладают бифидобактерии, а у детей, вскармливаемых адаптированными смесями, состав микрофлоры более разнообразен и представлен бифидобактериями, бактероидами, клостридиями и стрептококками. Примерно к 12-му месяцу жизни состав микрофлоры кишечника ребенка уже имеет качественное и количественное сходство с микрофлорой взрослого человека [2, 3].

Для корреспонденции:

Харитоновна Любовь Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с детскими инфекциями факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

Адрес: 129329, Москва, ул. Ивовая, 3

Телефон: (095) 186-8334

Статья поступила 13.01.2004 г., принята к печати 17.05.2004 г.

После становления микробиоценоз кишечника является относительно устойчивой и постоянной системой в течение всей жизни. Временные нарушения микробиоценоза кишечника неблагоприятно влияют на состояние здоровья организма и могут быть индуцированы антибактериальными препаратами, радиацией и химиотерапией. У детей нарушения микробиоценоза кишечника чаще всего связаны с применением антибиотиков широкого спектра действия [2].

Восстановление нарушенного микробиоценоза может быть достигнуто с помощью пищевых добавок или продуктов, содержащих пробиотики, пребиотики или синбиотики.

Пробиотики – продукты, содержащие достаточное количество живых микроорганизмов, вносящих изменения в состав микрофлоры организма хозяина и обеспечивающих благотворное влияние на здоровье человека. К пробиотикам относятся представители рода *Bifidobacterium*, кисломолочные бактерии, среди которых наиболее часто используются штаммы рода *Lactobacillus*, а также некоторых некисломолочных бактерий и грибов [3, 4].

Терапевтическое воздействие пробиотиков заключается в воссоздании поврежденного защитного барьера слизистой оболочки кишечника, обладающего неиммунологическими и иммунологическими компонентами защиты от воздействия различных агентов. Неиммунологический эффект пробиотиков опосредуется нормализацией нарушенной микробиоценоза кишечника и снижением повышенной кишечной проницаемости. Иммунологический механизм воздействия пробиотиков связан с усилением IgA-ответа, ослаблением воспалительного процесса, кроме того, пробиотики обладают иммуномодулирующим действием, контролируя экспрессию про- и противовоспалительных цитокинов [5].

Перечисленные свойства пробиотиков обосновывают их профилактическое и терапевтическое применение при патологических состояниях, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки кишечника [1, 5].

Пребиотиками являются неперевариваемые пищевые ингредиенты, которые благотворно влияют на организм хозяина путем избирательной стимуляции роста и/или активности некоторых видов бактерий, обладающих полезными для здоровья человека свойствами. К пребиотикам относятся фруктоолигосахариды, инулин, галактоолигосахариды, лактулоза и др. [3, 6].

Синбиотиками являются продукты, содержащие комбинацию про- и пребиотических агентов и предполагающие синергизм между обоими. Наличие про- и пребиотиков в одном продукте усиливает благотворный эффект, позволяет улучшить выживаемость пробиотиков во время транзита по желудочно-кишечному тракту и более эффективно имплантировать их в микрофлору толстой кишки вместе с пребиотиками, влияющими как на экзогенные, так и на эндогенные микроорганизмы. Такой подход должен обеспечивать более длительный поддерживающий эффект, чем про- и пребиотики, когда они используются отдельно [3, 6].

К этому классу продуктов относятся новые биологически активные добавки (БАД) серии «Бифистим» произ-

водства ЗАО «Биокад» (Россия). Для детей до 12 лет предлагается 2 продукта: «Бифистим от 1 года до 3 лет» (ТУ №9197-005-45739777-03), в который входят концентраты жизнеспособных сублимационно высушенных *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis* в концентрации не менее 10^8 КОЕ/г и «Бифистим от 3 до 12 лет» (ТУ №9197-006-45739777-03), содержащий *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum* в той же концентрации. Все штаммы депонированы в МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Состав каждого из перечисленных БАД обогащен поливитаминным комплексом, микрокристаллической целлюлозой, пектином, фруктозой и гидрофосфатом кальция. Помимо перечисленных компонентов, в «Бифистим от 3 до 12 лет» для улучшения органолептических свойств добавлен натуральный ароматизатор «Персик-абрикос».

Целью мультицентрового неконтролируемого исследования являлась оценка эффективности, безопасности и переносимости указанных продуктов. Исследование было проведено под руководством сотрудников кафедры дет-

Для каждого члена семьи

Бифистим

Бифистим

Бифистим

Эксклюзивный дистрибьютор
ООО "ФК "БИОКАД"

143422 Россия, Московская область,
Красногорский р-н, пос.Петрово-Дальнее, д.1
Тел.:(095) 992-6628 Факс:(095) 992-8298
E-mail: biocad@biocad.ru www.biocad.ru

Товар сертифицирован

ских инфекций факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета на базе детской городской больницы №21, консультативно-диагностического центра при ДГБ №21, детских городских поликлиник №125 и №8 Москвы.

В исследование были включены дети, получившие курс антимикробных препаратов (антибиотиков, нитрофуранов) по поводу ОРЗ, пневмонии или диареи неясного генеза, с наличием абдоминального болевого синдрома и диспептическими явлениями и нарушенной микроэкологией кишечника. В исследование не включались недоношенные дети, пациенты в острой фазе основного заболевания, получающие массивную антибактериальную терапию и имеющие противопоказания к назначению «Бифистима».

Под наблюдением находились 80 детей в возрасте от 3 мес до 12 лет, отвечавших критериям включения в исследование, которые были распределены на 2 группы в соответствии с возрастом: I группа – от 3 мес до 2 лет 11 мес (40 пациентов), II группа – от 3 до 12 лет (40 детей).

Монотерапия «Бифистимом» была начата в первые сутки после отмены антимикробной терапии и составила 14 дней. Дозировка БАД у детей I группы составляла 1 пакетик (2,0 г) 2 раза в день, у пациентов II группы – 1 пакетик 3 раза в день. Препарат разводили в 20 мл воды и давали во время приема пищи.

Всем больным, помимо полного клинического и лабораторного обследования, включающего общий анализ крови и мочи, исследования кала на углеводы, панкреатическую эластазу и копрологического исследования, до начала и после завершения исследования было проведено изучение микробиоценоза кишечника, которое осуществлялась на базе бактериологической лаборатории МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского МЗ и СР РФ.

Динамика клинических симптомов – общее состояние пациента, характеристика абдоминального болевого синдрома (характер, локализация и продолжительность болей, их связь с дефекацией) и диспептических явлений (изжога, тошнота, метеоризм, характер стула) – отмечалась ежедневно в течение всего курса лечения.

Оценка эффективности проведенного лечения проводилась с учетом нормализации клинических симптомов и показателей микроэкологии кишечника.

Проведенные наблюдения показали, что до начала лечения у всех больных преобладал болевой абдоминальный синдром с локализацией болей в умбиликальной зоне, причем у детей I группы преобладали острые боли, у пациентов II группы – тупые. Как видно из представленных на рис. 1 и 2 данных о динамике проявлений диспептического синдрома, ведущими симптомами до начала терапии были метеоризм, тошнота или рвота и неустойчивый стул. Нормальный стул отмечался у 4 из 40 детей I группы и у 10 из 40 детей II группы.

Анализ динамики диспептических симптомов на фоне приема БАД показал, что у детей обеих групп к концу первой недели лечения была отмечена тенденция к нормализации стула, исчезновению метеоризма, тошноты и рвоты (практически у половины пациентов), а к концу второй недели лечения у всех наблюдавшихся детей диспептиче-

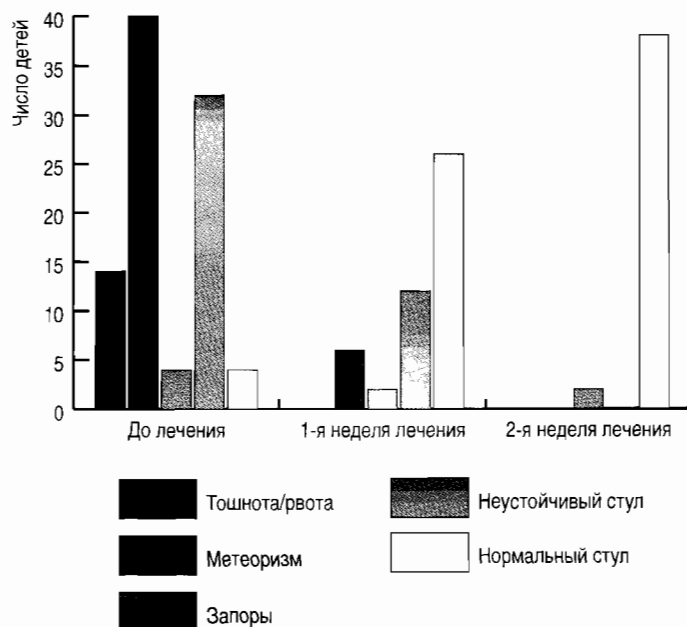


Рис. 1. Динамика диспептических явлений у детей I группы (n = 40).

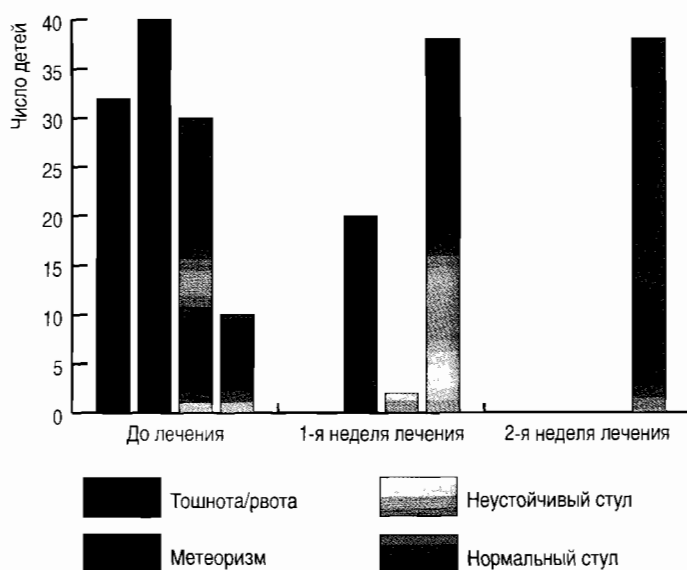


Рис. 2. Динамика диспептических явлений у детей II группы (n = 40).

ские явления отсутствовали. По мере нормализации акта дефекации, полного опорожнения кишечника, уменьшения диспептических расстройств купировался болевой синдром. В ходе лечения отмечалась нормализация общего состояния больного. Отмечалась полная нормализация аппетита у всех больных. На 3 сутки у больных с вегетативными проявлениями (головная боль, слабость, головокружения) данные симптомы полностью исчезли.

Динамика результатов исследования микробиоценоза кишечника у детей обеих групп представлена в таблице. Анализ полученных данных показал, что у детей I группы нарушения микроэкологии кишечника были более значительными по сравнению с пациентами II группы, однако и эффективность терапии БАД была значительно выше, как по показателям индигенной, так и условно-патогенной ми-

Таблица. Динамика показателей микробиоциноза кишечника у наблюдаемых детей

Микрофлора	Содержание	I группа (n = 40) до лечения	II группа (n = 40) после лечения	I группа (n = 40) до лечения	II группа (n = 40) после лечения
Патогенные энтеробактерии	отсутствуют	–	–	–	–
Общее количество кишечной палочки	норма	36	32	28	38
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами	снижено	4	8	12	2
Лактозонегативные энтеробактерии	норма	32	38	26	32
Гемолизирующая кишечная палочка	повышено	8	2	14	8
Кокковые формы в общей сумме (%)	норма	16	36	28	28
Гемолизирующие стафилококки	повышено	24	4	12	12
по отношению ко всем кокковым формам	норма	24	40	22	33
Энтерококки	повышено	16	–	18	7
Микроорганизмы рода протей	норма	8	38	16	38
Клебсиелла	повышено	32	2	24	2
Цитробактер	норма	16	40	26	36
Псевдомонады	повышено	12	–	14	4
Грамнегативные бактерии	норма	24	40	26	37
Дрожжеподобные грибки	повышено	16	–	14	3
Бифидобактерии	повышено	4	–	7	1
Лактобактерии	повышено	12	–	6	–
	повышено	4	–	2	–
	повышено	6	–	2	–
	повышено	–	–	–	–
	повышено	18	–	16	–
	снижено	24	–	4	–
	норма	16	40	36	40
	снижено	40	18	26	18
	норма	–	22	14	22

крофлоры. Низкий уровень восстановления показателя лактобацилл у I группы детей, очевидно, был обусловлен непереносимостью углеводов, выявленной у 65% детей этой возрастной группы. У пациентов II группы курс лечения препаратом «Бифистим» в рекомендованных дозах

нормализовал показатели индигенной флоры (уровень бифидобактерий в 100% случаев, лактобактерий – в 55% случаев), среди представителей условно-патогенной микрофлоры полностью исчезают дрожжеподобные грибки, у 92% детей – кокковая флора.

Клинические анализы крови и мочи в динамике были в норме.

Ни в одном случае не было зарегистрировано никаких побочных эффектов и явлений индивидуальной непереносимости.

Таким образом, проведенным исследованием установлена безопасность и хорошая переносимость БАД во всех наблюдаемых возрастных группах детей, а также высокая клиническая эффективность монотерапии для подавления кокковой и грибковой флоры, нормализации уровня бифидо- и лактобактерий у пациентов с нарушением микророзкологии кишечника вследствие применения антибиотиков.

Литература

1. Калмыкова А.И. Пробиотики: Терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья. НПФ «Био-Веста»; СибНИПТИП СО РАСХН. Новосибирск, 2001; 208.
2. Young R.J., Huffman S. Probiotic Use in Children. J Pediatr Health Care 2003; 17(6): 277–83.
3. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am J Clin Nutr 1999; 69(suppl): 1052S–7S.
4. Holzapfel W.H., Haberer P., Geisen R., et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition Am J Clin Nutr 2001; 73 (suppl): 365S–73S.
5. Isolauri E., Sütas Y., Kankaanpää P., et al. Probiotics: effects on immunity. Am J Clin Nutr 2001; 73(suppl): 444S–50S.
6. Schrezenmeier J., de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition. Am J Clin Nutr 2001; 73: 361S–4S.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

21-я Ежегодная конференция по акушерству, гинекологии, перинатальной медицине и неонатологии

21st Annual Conference on Obstetrics, Gynecology, Perinatal Medicine & Neonatology
2–6 января 2005 г.
Baja Peninsula, Мексика
Оргкомитет: Continuing Medical Education, Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, A305, Boston, MA 02118
Телефон: 617-638-4605
Факс: 617- 638-4905
E-mail: cme@bu.edu

Европейский конгресс по клинической микробиологии и инфекционным болезням

European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases
2–5 апреля 2005 г.
Копенгаген, Дания
Оргкомитет: ESCMID-Executive Office, PO Box 6, CH-4005 Basel, Switzerland
Телефон: 41-616-867-799
Факс: 41-616-867-798
E-mail: escmid-eo@escmid.org

6-й Международный симпозиум по остеопорозу: современное состояние и направления будущего

6th International Symposium on Osteoporosis: Current Status and Future Directions
6–10 апреля 2005 г.
Вашингтон, США
Оргкомитет: Susan Randall
Телефон: 202-223-2226
Факс: 202-223-2237
E-mail: susanr@nof.org