

С.И. Валиева, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицын, А.М. Чомахидзе, Р.В. Денисова, О.Л. Ломакина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка эффективности применения пробиотического комплекса у больных тяжелым ювенильным ревматоидным артритом в условиях антибактериальной терапии

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-14-94

Статья поступила: 22.05.2009 г., принята к печати: 10.08.2009 г.

В статье представлены данные о применении нового пробиотического комплекса, содержащего *Bifidobacterium BB-12* и *Streptococcus thermophilus TH-4*, у детей с тяжелым ювенильным ревматоидным артритом в условиях антибактериальной терапии. Показано, что антибактериальная терапия в сочетании с пробиотиком не сопровождалась развитием диспепсических явлений, включая антибиотикассоциированную диарею, у 90% детей основной группы. Применение пробиотика у больных с развившейся диареей и другими диспепсическими расстройствами на фоне антибактериальной терапии в группе сравнения, позволило купировать все ее нежелательные явления в среднем к третьему дню от начала лечения. Результаты проведенного исследования дают основания рекомендовать назначение пробиотического комплекса в комбинации с антибактериальными препаратами широкого спектра действия детям с ювенильным ревматоидным артритом с целью предотвращения развития диспепсических расстройств.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, пробиотики, антибиотикассоциированная диарея.

S.I. Valiyeva, Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, A.M. Chomakhidze, R.V. Denisova, O.L. Lomakin

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Effectiveness of probiotic therapy in patients with severe juvenile rheumatoid arthritis treated with antibiotics

The article presents the data on effectiveness of new form of probiotic medication, containing *Bifidobacterium BB-12* and *Streptococcus thermophilus TH-4*, in children with severe rheumatoid arthritis treated with antibiotics. It was shown that antibacterial treatment combined with probiotics was not accompanied with dyspeptic symptoms, including antibiotic-associated diarrhea, in 90% of children from probiotic group. Administration of probiotic in patient with presenting diarrhea and other dyspeptic disorders, developed at the time of treatment with antibiotics, in following group resulted in stopping of its unfavorable effects in 3 days of treatment. The results of the study show that administration of probiotic medication in combination with wide spectrum antibiotics can be recommended in patients with juvenile rheumatoid arthritis for the purpose of dyspeptic disorders preventing.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, probiotics, antibiotic-associated diarrhea.

Ювенильный ревматоидный артрит — хроническое воспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, характеризующееся сложным аутоиммунным патогенезом, неуклонно прогрессирующим течением, возможным вовлечением в процесс внутренних органов и частым развитием инвалидности у детей [1, 2].

В развитии болезни принимают участие наследственные и средовые факторы. Существует множество триггеров, запускающих ревматоидный процесс. Наиболее частыми являются вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травмы суставов, инсоляция или переохлаждение и др. [1, 2].

Наиболее тяжело протекает системный вариант ювенильного ревматоидного артрита, характеризующийся наличием лихорадки, высыпаний, поражением внутренних органов с развитием полисерозита. Для лечения ювенильного ревматоидного артрита применяются иммунодепрессанты, их комбинации, а также биологические агенты [1, 2]. Иммуносупрессия нередко приводит к развитию инфекционных осложнений, в ряде случаев протекающих с наличием синдрома системного воспалительного ответа [3]. При лабораторном обследовании в клиническом анализе крови у таких больных определяются нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромная анемия, а также повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина в сыворотке крови [3].

Развитие инфекционных осложнений у этого контингента больных является показанием для назначения 2, а иногда и 3 антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Применение антибиотиков у детей, особенно младшего возраста, получающих иммуносупрессивную терапию, может негативно влиять на качественный и количественный состав кишечной микрофлоры, вызывать нарушение нормального течения физиологических процессов и тем самым приводить к развитию дисбактериоза кишечника. Антибактериальные препараты прямо подавляют жизнедеятельность кишечных микроорганизмов и существенно меняют «микробный пейзаж» желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4–6].

Микробиоценоз кишечника человека представлен более 500 видами микроорганизмов, причем в различных отделах ЖКТ их количество колеблется от 10^3 до 10^{12} КОЕ/мл. Наиболее многочисленными представителями микробного сообщества кишечника человека являются *Bifidobacterium sp.*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus sp.*, *Bacterioides sp.*, анаэробные стрептококки, *Clostridium sp.* и многие другие. Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта обеспечивают процессы переваривания и всасывания, трофику кишечника, антиинфекционную защиту, синтез витаминов и многое другое. Самыми многочисленными и наиболее хорошо изученными являются микроорганизмы толстой кишки, насчитывающие около 10^{12} КОЕ/мл [6–11]. У детей дисбактериоз развивается достаточно быстро, что связано с ферментативной и иммунной незрелостью кишечника. Нарушение состава кишечной микрофлоры может способствовать повреждению энтероцитов и нарушению физиологических процессов в кишечнике, что приводит к повышению кишечной проницаемости для макромолекул, нарушению моторики, снижению защитных свойств слизистого барьера и созданию условий для развития патогенных микроорганизмов [10, 11].

Комплекс патологических сдвигов в составе кишечной микрофлоры с соответствующими клиническими проявлениями, связанный с дисбактериозом, который развивается вследствие применения антибиотиков, в зарубежной литературе часто обозначают как анти-

биотикассоциированная диарея (*antibiotic associated diarrhea*) [6–11]. Частота ее развития, по данным различных авторов, колеблется от 5 до 39%. Факторами риска развития дисбактериоза являются возраст пациента (младше 6 и старше 65 лет), сопутствующие заболевания органов пищеварения, а также нарушение функции иммунной системы. Большинство современных антибиотиков могут стать причиной кишечного дисбактериоза, хотя действие каждого из них имеет определенные особенности [6–11]. В частности, ампициллин в значительной степени подавляет рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, тогда как амоксициллин лишь минимально подавляет активность большинства нормальных кишечных микроорганизмов и способствует некоторому увеличению популяции представителей рода *Enterobacteriaceae*. Аналогично на микробиоценоз кишечника влияет комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты. При этом большинство современных пенициллинов не способствуют размножению грибов и *C. difficile* [7].

Профилактика и коррекция антибиотикассоциированного дисбактериоза кишечника является достаточно трудной задачей, особенно у детей раннего возраста [11]. В лечении ассоциированного с антибиотиками дисбактериоза кишечника в настоящее время ключевую позицию занимают пробиотики — препараты, содержащие микроорганизмы, которые оказывают положительное влияние на кишечный микробиоценоз. Основоположником концепции пробиотиков стал И. И. Мечников, удостоенный за серию работ в этом направлении Нобелевской премии в области медицины в 1908 г. В частности, он показал, что отдельные микроорганизмы способны угнетать рост холерного вибриона, а другие — наоборот, стимулировать. С тех пор было изучено большое число микроорганизмов, которые могли бы найти применение в повседневной медицинской практике в составе пробиотических препаратов и продуктов питания, однако лишь немногие из них сегодня официально признаются таковыми [11, 12].

Эффективность пробиотиков обеспечивается прямым действием штаммов бактерий, входящих в их состав, опосредованным стимулирующим влиянием на местное кишечное звено иммунитета за счет активации синтеза IgA и эндогенного интерферона, а также восстановлением количественного и качественного состава микрофлоры кишечника [13, 14].

Одним из хорошо зарекомендовавших себя пробиотических средств является Бифиформ (Ферросан А/С, Дания, Регистрационное удостоверение № П N013677/01 от 01.12.2006 г.). Препарат выпускается в форме кишечнорастворимых капсул с защитным кислотоустойчивым покрытием, зарегистрирован и применяется в России с 1996 г. Он содержит активные *B. bifidum longum* ATCC 15707 в количестве не менее 10^7 КОЕ/г и *Enterococcus faecium* SF-68 — 10^7 КОЕ/г, а также вспомогательные ингредиенты (глюкозу, молочно-кислую закваску, магния стеарат, лактулозу, камедь) [12–15].

Многолетняя практика применения штаммов микроорганизмов, содержащихся в пробиотике, для приема внутрь доказала их безвредность и безопасность. Пробиотический штамм *B. bifidum longum* включен в состав пробиотиков, биологически активных пищевых добавок, молочной продукции многих стран, в том числе и в России [17]. Меньше сведений о применении *E. faecium*; в состав отечественных пробиотиков он не входит. Из завершенных доклинических исследований известно, что транзитная колонизация кишечника *E. faecium* происходила в течение 24 ч и сохранялась в течение недели. Современные методы не выяви-

ли токсичного, мутагенного и канцерогенного действия штамма при кратковременном или продолжительном (1 мес) применении у мышей. В геноме бактерий методом полимеразной цепной реакции «островков патогенности» выявлено не было. Энтерококки обнаруживают в кишечнике человека в количествах 10^5 – 10^9 КОЕ/г, но их удельный вес меньше, чем эшерихий. Они сбраживают углеводы с образованием в основном молочной кислоты, снижая pH кишечного содержимого до 4,2–4,6 [15–18].

В соответствии с данными многоцентровых клинических исследований, выполненных в Швейцарии и Италии, применение штамма *E. faecium* SF-68 обусловило статистически значимое снижение тяжести течения диареи у взрослых и детей [19]. В отечественной литературе также имеются данные о применении Бифиформа в капсулах для лечения острых кишечных инфекций различной этиологии у детей [15–19].

Дополнительное включение в препарат апатогенного энтерококка, колонизирующего в норме тонкий кишечник, в отличие от монокомпонентных бифидосодержащих пробиотиков позволяет оказывать положительное воздействие не только на функциональное состояние толстого, но и тонкого кишечника, особенно при наличии бродильной диспепсии и явлений метеоризма [19, 20].

В 2009 г. на отечественном фармацевтическом рынке была зарегистрирована новая биологически активная добавка к пище для профилактики и лечения дисбиоза кишечника у детей с первых дней жизни — Бифиформ Бэби (Ферросан А/С, Дания, Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.1295.2.09 от 13.02.2009). Важной особенностью этого препарата является то, что он разрешен к применению у детей с самого рождения и выпускается в жидкой форме во флаконах с пипеткой-дозатором. Необходимо отметить, что на сегодняшний день это единственный препарат, разрешенный к применению у детей с такого раннего возраста со специальной формой выпуска.

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого являлась оценка эффективности препарата Бифиформ Бэби для профилактики и лечения диспепсических явлений, развивающихся на фоне антибактериальной терапии, у детей раннего, дошкольного и раннего школьного возраста, страдающих тяжелым системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита и инфекционными осложнениями иммуносупрессивной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 50 детей (20 мальчиков и 30 девочек) с системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита и инфекционными осложнениями на фоне иммуносупрессивной терапии в возрасте от 7 мес до 7 лет.

Средний возраст больных составил $3,1 \pm 1,1$ года (минимальный — 7 мес, максимальный — 7 лет). Средняя про-

должительность болезни — $1,8 \pm 1,0$ год (минимальная — 6 нед, максимальная — 6 лет). Большинство пациентов заболело в раннем детском возрасте, средний возраст начала заболевания составил $1,5 \pm 0,4$ года (минимальный — 7 мес, максимальный — 6,5 года) (табл. 1).

Диагноз ювенильного ревматоидного артрита устанавливался на основании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов [1].

Заболевание у пациентов, включенных в исследование, протекало с полиартикулярным суставным синдромом, значительным нарушением функции суставов, высокими лабораторными показателями активности, системными проявлениями. Экстраартикулярные проявления включали фебрильную лихорадку, сыпь, кардит, гепатоспленомегалию (табл. 2).

При обследовании в клиническом анализе крови выявлялось значительное повышение лабораторных показателей активности: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение сывороточной концентрации СРБ и IgG (см. табл. 2).

Высокая активность болезни, экстраартикулярные проявления являлись показанием для активной иммуносупрессивной терапии с применением 1–3 иммунодепрессантов, глюкокортикоидов и биологических агентов.

До начала проведения исследования все пациенты получали различные схемы иммуносупрессивной терапии. Двумя иммунодепрессантами лечились 50% детей, а комбинацией иммунодепрессантов с биологическими агентами — 40% больных (табл. 3).

У всех детей, включенных в исследование, на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии развились различные инфекционные осложнения, клинически проявлявшиеся поражением кожи (фурункулез, паронихий), ЛОР-органов (тонзиллит, аденоидит, отит), нижних дыхательных путей (острая пневмония), ЖКТ (эрозивные изменения, ассоциированные с *Helicobacter pylori*) и мочевыводящих путей (острая мочевиная инфекция) (табл. 4).

У 22 (44%) больных отмечалось развитие так называемого синдрома островоспалительного ответа, проявлявшегося фебрильной лихорадкой, нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличением СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромной анемией, а также повышением концентрации СРБ и прокальцитонина в сыворотке крови $> 2,0$ нг/мл (см. табл. 4).

Всем больным проводилось серологическое и бактериологическое обследование. При обследовании выявлялись маркеры различных видов инфекций в сыворотке крови и биологических средах (табл. 5).

Наиболее часто определялись антитела к бактериям кишечной группы в сыворотке крови, а также рост патогенной микрофлоры в отделяемом из носоглотки и зева. Антитела к хламидиям и микоплазмам в сыворотке крови, а также положительный уреазный тест на *H. pylori* встречались в меньшем проценте случаев. Положительными считались результаты исследований, при которых титр

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ювенильным ревматоидным артритом, включенных в исследование

Показатель	Основная группа, n = 30	Группа сравнения, n = 20
Мальчики/девочки, абс.	12/18	8/12
Возраст, годы	$2,8 \pm 0,9$ (от 7 мес до 7 лет)	$4,2 \pm 0,7$ (от 1,5 до 4 лет)
Возраст начала заболевания, годы	$1,3 \pm 0,4$ (от 6 мес до 6,5 лет)	$1,5, \pm 0,4$ (от 10 мес до 3,5 лет)
Длительность заболевания, годы	$1,6 \pm 0,7$ (от 6 нед до 6 лет)	$2,7 \pm 0,6$ (от 6 нед до 3,5 лет)

Таблица 2. Характер суставного синдрома и лабораторные показатели активности заболевания у больных ювенильным ревматоидным артритом

Показатель	Основная группа, n = 30	Группа сравнения, n = 20
Число припухших суставов, абс.	7,8 ± 1,0	3,2 ± 0,5
Число болезненных суставов, абс.	7,4 ± 1,0	4,2 ± 0,5
Индекс Ричи	9,4 ± 1,3	5,2 ± 0,6
Число суставов с нарушением функции, абс.	10,8 ± 1,2	4,8 ± 0,6
Число системных проявлений на одного больного	3,2 ± 0,4	4,5 ± 0,5
СОЭ, мм/ч	46,4 ± 4,4	37,3 ± 7,4
Лейкоциты, ×10 ⁹ /мл	15,4 ± 2,1	9,4 ± 1,6*
Тромбоциты, ×10 ⁹ /мл	795 ± 56	712 ± 38
Гемоглобин, г/л	80 ± 5	88 ± 4
IgG, мг%	1750 ± 211	1280 ± 107
СРБ, мг%	15,4 ± 4,3	9,7 ± 2,0

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в основной группе.

Таблица 3. Характеристика иммуносупрессивной терапии, проводимой больным ювенильным ревматоидным артритом, на момент начала исследования

Препарат (доза)	Основная группа (n = 30), абс. (%)	Группа сравнения (n = 20), абс. (%)
Преднизолон <i>per os</i>	12 (40)	3 (15)
Метотрексат (15 мг/м ² /нед) + Циклоспорин (4,0 мг/кг/сут)	–	8 (40)
Метотрексат (50 мг/м ² /нед) + Циклоспорин (4,5 мг/кг/сут)	8 (26)	2 (40)
Метотрексат (50 мг/м ² /нед)	4 (10)	2 (40)
Метотрексат (15 мг/м ² /нед) + Циклоспорин (4,5 мг/кг/сут) + Ритуксимаб (мг/м ² /нед)	11 (36)	–
Инфликсимаб (7,0 мг/кг) + Метотрексат (15 мг/м ² /нед)	7 (23)	8 (40)

Таблица 4. Клинические проявления инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии, у больных ювенильным ревматоидным артритом

Показатель	Основная группа (n = 30), абс. (%)	Группа сравнения (n = 20), абс. (%)
Поражение кожи (фурункулез)	3 (10)	4 (20)
Поражение кожи (паронихий)	7 (23)	4 (20)
Тонзиллит	4 (13)	4 (20)
Аденоидит	7 (23)	3 (15)
Отит	3 (10)	2 (10)
Острая пневмония	4 (13)	1 (5)
Инфекция мочевыводящих путей	2 (7)	2 (10)
Эрозивное поражение верхних отделов ЖКТ, ассоциированное с <i>H. pylori</i>	4 (13)	2 (10)
Синдром системного воспалительного ответа (сепсис)	16 (53)	4 (20)

Таблица 5. Частота выявления маркеров инфекций в биологических средах у больных ювенильным ревматоидным артритом

Показатель	Основная группа (n = 30), абс. (%)	Группа сравнения (n = 20), абс. (%)
АТ к бактериям кишечной группы в сыворотке крови (сальмонеллез, дизентерия, иерсиниоз, псевдотуберкулез)	10 (33)	13 (65)
АТ к хламидийной инфекции в сыворотке крови	8 (26)	5 (25)
АТ к микоплазмам в сыворотке крови	7 (23)	3 (15)
АТ к пневмоцистам в сыворотке крови	10 (33)	–
Рост патогенной микрофлоры в отделяемом из зева и носоглотки	5 (16)	12 (60)
Положительный уреазный тест на <i>H. pylori</i>	4 (13)	2 (10)

Примечание.

Здесь и в табл. 6: АТ — антитела.

Таблица 6. Комбинация различных видов инфекционных агентов у больных ювенильным ревматоидным артритом

Показатель	Основная группа (n = 30), абс. (%)	Группа сравнения (n = 20), абс. (%)
АТ к бактериям кишечной группы + рост патогенной флоры в отделяемом из носоглотки	5 (16)	10 (50)
АТ к бактериям кишечной группы + АТ к хламидиям в сыворотке крови	3 (10)	2 (10)
АТ к бактериям кишечной группы + положительный уреазный тест	4 (13)	3 (15)
АТ к хламидиям + рост патогенной флоры в отделяемом из носоглотки	2 (6)	2 (10)
АТ к микоплазмам и пневмоцистам в сыворотке крови	2 (6)	2 (10)

Таблица 7. Антибактериальные препараты, используемые у больных ювенильным ревматоидным артритом

Препарат	Основная группа (n = 30), абс. (%)	Группа сравнения (n = 20), абс. (%)
Цефтриаксон	15 (50)	12 (60)
Амикацин	10 (33)	8 (40)
Нетилмицин	7 (23)	3 (15)
Амоксициллин	2 (6)	5 (25)
Азитромицин	1 (4)	4 (20)
Кларитромицин	10 (33)	2 (10)
Триметоприм + Ко-тримоксазол	5 (16)	–
Меропенем	7 (23)	2 (10)
Сульбактам + Цефоперазон	5 (33)	–
Линезалид	3 (10)	–

антител в сыворотке крови был выше диагностического (см. табл. 5).

У подавляющего большинства пациентов было выявлено сочетание различных видов инфекций (табл. 6). Почти у половины больных встречалось сочетание кишечной и носоглоточной инфекции, в меньшем проценте слу-

чаев — сочетание кишечной, хламидийной и геликобактерной инфекции.

Всем детям с клиническими проявлениями и положительными результатами серологического и бактериологического обследования назначались антибактериальные препараты (табл. 7).

Больные были разделены на 2 группы. В основную группу включено 30 детей, которым в сочетании с антибиотиком назначался пробиотический препарат Бифиформ Бэби, содержащий *Bifidobacterium BB-12*, *Streptococcus thermophilus TH-4*, по 1 дозе в сутки перед приемом пищи на протяжении всего курса антибактериальной терапии.

В группу сравнения включено 20 детей, которые лечились антибиотиками без пробиотика.

Пациентам с синдромом островоспалительной реакции, положительным прокальцитонинным тестом ($> 2,0$ нг/мг) назначались препараты из группы цефалоспоринов III и IV поколения (цефтриаксон, сульбактам + цефоперазон) и защищенных пенициллинов (амксициллин + клавулановая кислота) в сочетании с аминогликазидами (амикацин, нетилмицин). При сохраняющихся проявлениях активного инфекционного процесса применялись антибактериальные препараты из группы карбапенемов и линезалид. При выявлении признаков активной микоплазменной и хламидийной инфекций назначался антибактериальный препарат из группы макролидов — кларитромицин. Комбинированный препарат триметоприма и ко-тримоксазола назначался при выявлении маркеров пневмоцистной инфекции (табл. 7). У больных с гнойной инфекцией назначались преимущественно антибактериальные препараты из группы защищенных пенициллинов. Длительность антибактериальной терапии составляла от 14 до 21 дня, в среднем — $17,5 \pm 0,5$ дня. Пациентам основной группы пробиотик назначался на весь курс антибактериальной терапии. В группе сравнения про-

биотик назначался в случае развития диспепсических явлений в той же дозе до окончания терапии антибиотиками.

Эффективность проводимого лечения оценивалась по наличию следующих клинических проявлений диспепсии: тошноты, боли в животе, метеоризма, жидкого стула. Длительность наблюдения составила 24 дня.

При статистической обработке полученных результатов использована программа STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Различия значений зависимых переменных (показатель до и после лечения) оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Связь количественных переменных анализировали с использованием теста Спирмена. Различия переменных считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что диспепсические расстройства развились у 2 (6%) пациентов основной группы и у 18 (90%) больных группы сравнения.

У больных, лечившихся пробиотиком в сочетании с антибиотиками, диспепсические явления проявились умеренными болями в животе, метеоризмом, тошнотой. Проявления были нетяжелыми, длительностью 1–2 дня, купировались на фоне планового приема пробиотика. Антибиотикассоциированная диарея не развилась ни у одного пациента.

НОРМАЛИЗАЦИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ



Реклама



Производитель: Ферросан А/С, Дания
Св. о гос. рег. №77.99.23.3.Х1295.2.09 от 13.02.2009г.
Биологически активная добавка.
Не является лекарственным средством.

- **Бифиформ® Бэби** разработан датскими специалистами для детей с первых дней жизни
- **Бифиформ® Бэби** является источником полезных пробиотических бактерий для нормализации микрофлоры кишечника
- Оригинальная конструкция флакона позволяет приготовить суспензию перед применением на весь курс лечения и точно дозировать ее с помощью пипетки

Ferrosan

www.biform.ru

ПЕРЕД УПОТРЕБЛЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ЭТИКЕТОЧНОЙ НАДПИСЬЮ

Таблица 8. Диспепсические расстройства у больных ювенильным ревматоидным артритом, возникшие на фоне антибактериальной терапии

Показатель	Основная группа (n = 30), абс. (%)	Контрольная группа (n = 20), абс. (%)
Боли в животе	2	10 (50)*
Метеоризм	1	8 (40)*
Тошнота	1	4 (20)*
Диарея (жидкий стул)	0	7 (35)

Примечание.

* $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в основной группе.

В группе сравнения диспепсические явления появились через 1–2 сут после начала антибактериальной терапии. Они включали выраженные боли в животе, метеоризм, антибиотикассоциированную диарею у 40% (табл. 8). Развитие диспепсических явлений на фоне антибактериальной терапии явилось показанием для назначения пробиотика. Уже через сутки лечения у всех пациентов группы сравнения исчезли боли в животе и тошнота, стул нормализовался на вторые сутки от начала терапии. Препарат хорошо переносился больными, родители детей отметили удобную форму применения пробиотика в виде флакона-дозатора и кратность применения — 1 раз в сутки. Дети охотно принимали препарат в жидкой форме, это не приносило им никаких дополнительных неудобств,

что очень важно, особенно у пациентов младшей возрастной группы.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение о том, что пробиотик, содержащий *Bifidobacterium BB-12*, *S. thermophilus TH-4*, является высокоэффективным средством для профилактики и лечения диспепсических расстройств у детей раннего, дошкольного и раннего школьного возраста, страдающих тяжелым ювенильным ревматоидным артритом, получающих антибиотики по поводу инфекционных осложнений иммуносупрессивной терапии. Препарат целесообразно назначать в комбинации с антибиотиками на весь период лечения для предотвращения развития дисбиоза кишечника и антибиотикассоциированной диареи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ревматоидный артрит. Этиология, патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. — М.: Веди, 2007. — 359 с.
2. Алексеева Е.И., Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г. и др. Реактивный артрит: Учебно-методическое пособие. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2004. — 134 с.
3. Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И., Прокальцитониновый тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 42–47.
4. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Галеева Е.В. и др. Пробиотик Бифиформ — альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. — 2003. — № 3. — С. 36–40.
5. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение): Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Ф. Учайкина. — М., 2003. — 34 с.
6. Рациональная антимикробная терапия: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003. — Т. 2. — 1001 с.
7. Koll-Klais P., Mandar R., Leubar E. et al. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity // Oral. Microbiol. Immunol. — 2005. — V. 20, № 6. — P. 354–361.
8. Wunderlich P., Braun L., Fumagalli et al. Double-blind report on the efficacy of lactic acid-producing *Enterococcus SF68* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and in the treatment of acute diarrhoea // J. Int. Med. Res. — 1989. — V. 17, № 4. — P. 333–338.
9. Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 32–37.
10. Новокшенов А.А., Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. и др. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидумбактерин форте и пробиформ: Методическое пособие для врачей. — М., 2001. — 12 с.
11. Новокшенов А.А., Учайкин В.Ф., Соколова Н.В. и др. Биоценозсберегающая терапия инфекционных заболеваний кишечника у детей // Фарматека. — 2004. — Т. 13, № 90. — С. 85–88.
12. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Галеева Е.В. и др. Пробиотик Бифиформ — альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2003. — № 3. — С. 36–40.
13. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Соколова Н.В. и др. Современные подходы к лечению ОКИ у детей // Педиатрия. — 1996. — № 3. — С. 49–54.
14. Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А. и др. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей // Биопрепараты. — 2001. — № 1. — С. 2–4.
15. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Соколова Н.В. Энтеросорбция — эффективный метод этиопатогенетической терапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 39–43.
16. Ганина В.И. Научные и практические основы биотехнологии кисломолочных продуктов и препаратов с пробиотическими свойствами. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 48 с.
17. Климовицкая Е.Г. Клинико-бактериологическая и иммунологическая эффективность пробиотиков бифидумбактерин-форте и бифиформ при лечении острых кишечных инфекций у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 2001. — 24 с.
18. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Бочкарева Н.М. и др. Мат. V Рос. конгр. детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей». Москва, 4–6 XII. — М., 2006. — С. 177.
19. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Бочкарева Н. и др. Клинико-лабораторное контролируемое исследование эффективности пробиотика со штаммом *Enterococcus faecium SF-68* в лечении детей, больных ротавирусным гастроэнтеритом // Врач. — 2007. — № 8. — С. 57–60.
20. Антонова С.С., Ботвиньева В.В., Намазова Л.С. Клинико-иммунологическое обоснование применения пробиотического препарата для профилактики обострений хронического аденоидита у детей // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 88–91.