

С.В. Николаева, А.В. Горелов

Центральный НИИ эпидемиологии, Москва

Сравнительная эффективность различных методов терапии кандидозного дисбактериоза

Контактная информация:

Николаева Светлана Викторовна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, тел.: (499) 182-11-47

Статья поступила: 03.10.2009 г., принята к печати: 07.12.2009 г.

Представлены результаты исследования эффективности различных методов коррекции микробиологических нарушений у детей в возрасте старше 3 лет с кандидозным дисбактериозом. В исследовании были использованы пробиотический кисломолочный продукт («Актимель») и кисломолочные продукты, не обогащенные пробиотическими штаммами («Растишка» и традиционный кефир). Показано, что включение пробиотического кисломолочного продукта в диетотерапию детей с кандидозным дисбактериозом приводит к нормализации уровня лакто- и бифидобактерий и уменьшению количества грибов рода *Candida*.

Ключевые слова: дети, кандидозный дисбактериоз, пробиотики.

31

Согласно современным представлениям, микробиоценоз представляет собой сложную ассоциацию микроорганизмов, влияющих на жизнедеятельность друг друга и находящихся в постоянной связи с макроорганизмом. Соотношение различных популяций микробов поддерживает иммунологическое, метаболическое,

биохимическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека.

Микробиоценоз кишечника является динамичной саморегулирующейся системой, однако огромное число внешних и внутренних факторов способны вывести ее из равновесия, провоцируя формирование дисбак-

S.V. Nikolayeva, A.V. Gorelov

Central Scientific Institute of Epidemiology, Moscow

Comparative effectiveness of different methods of candidal dysbacteriosis therapy

The study of effectiveness of different methods of microbiological disorders correction in children after 3 years old with candidal dysbacteriosis are presented in this article. The study compared probiotical sour milk-made stuff («Actimel») and sour milk-made stuff, not fortified with probiotical cultures («Rastishka» and traditional kefir). It was shown that an inclusion of probiotical sour milk-made stuff in diet of children with candidal dysbacteriosis results in normalization of lacto- and bifidobacteria level and decreasing of *Candida* level.

Key words: children, candidal dysbacteriosis, probiotics.

териоза. Одной из наиболее частых причин формирования дисбиотических нарушений, особенно у детей, являются острые кишечные инфекции (ОКИ). Инфекционный процесс, оказывая существенное влияние на микробиоценоз кишечника, способствует возникновению существенных нарушений микрофлоры кишечника, которые у подавляющего числа больных детей выявляются с первых дней болезни. Многочисленными исследованиями показано, что уже в остром периоде ОКИ у 90–95% больных обнаруживаются нарушения микробиоценоза кишечника различной степени выраженности [1].

Дисбиоз характеризуется устойчивым уменьшением количества «полезных» бактерий слизистых оболочек и кожи человека, вслед за чем, как правило, возникает колонизация оппортунистической микрофлорой. В кишечнике этот процесс нередко представлен появлением аутохтонных микроорганизмов, в частности, грибов рода *Candida*, вследствие чего развивается один из самых частых вариантов дисбиоза кишечника — кандидозный. По данным литературы, доля кандидозного дисбиоза в структуре некоторых заболеваний может достигать 31% [2].

Оптимальным в настоящее время является комплексное лечение, включающее в себя не только диетотерапию, но и назначение биотерапевтических средств, прежде всего, пробиотиков — живых микроорганизмов из родов, входящих в состав нормобиоты кишечника человека (например, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Escherichia coli* штамм Nissle, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus thermophilus*). В качестве одной из перспективных форм пробиотиков, разработанных в последние годы, являются пробиотические продукты. Основой их являются традиционные кисломолочные продукты, обогащенные штаммами пробиотических микроорганизмов (преимущественно лактобактерий и бифидобактерий). На протяжении многих лет кисломолочные продукты широко используются в питании как здоровых людей, так и для диетотерапии различных заболеваний [3]. В то же время изучение сравнительной эффективности различных кисломолочных продуктов в отношении грибов рода *Candida* до настоящего времени не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось исследование эффективности различных кисломолочных и пробиотических продуктов в коррекции микробиологических нарушений у детей с кандидозным дисбактериозом, развившимся на фоне ОКИ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование на дисбактериоз 77 детей с ОКИ в возрасте от 3 до 8 лет, находившихся на стационарном лечении в Детской инфекционной больнице № 5 г. Москвы. Распределение по полу было равномерным: мальчиков — 37, девочек — 40. Для определения клинических форм и характеристики инфекционного процесса использовали классификацию острых кишечных инфекций, предложенную А. В. Гореловым, Л. Н. Милутиной (2005). Причина ОКИ установлена у 36% пациентов. Среди известных причин ОКИ преобладали заболевания, вызываемые

условно-патогенной флорой и ротавирусной инфекцией — 13 и 23%, соответственно. Заболевание у обследованных детей протекало в легкой (61%) и средней тяжести форме (39%) (оценка тяжести состояния осуществлялась согласно методическим рекомендациям, утвержденным МЗ РФ в 1999 г.). Все дети были госпитализированы в стационар в первые 3-е сут от начала заболевания.

Всех пациентов лечили по стандартной схеме — диета, энтеросорбенты, пероральная регидратация, ферментные препараты. В дополнение к этому больные получали по 100 мл кисломолочного продукта во время завтрака с первых дней заболевания и на протяжении двух–трех недель.

Все больные ОКИ дети были разделены на 3 группы. В группу 1 включены 29 человек (15 мальчиков, 14 девочек), которые получали кисломолочный продукт «Актимель» (Данон, Россия) — монокомпонентный пробиотический продукт питания с *Lactobacillus casei* DN-114001 в концентрации $> 10^8$ КОЕ/г. В группу 2 вошло 28 детей (13 мальчиков, 15 девочек), которые получали традиционный кисломолочный продукт — кефир. В группу 3 были включены 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек), которые получали кисломолочный продукт — йогурт «Растишка» (Данон, Россия), созданный на основе йогуртной закваски и не содержащий штамм пробиотических микроорганизмов.

Лабораторные исследования включали рутинное обследование (клинический анализ крови и мочи, копрологические исследования с измерением pH кала, биохимический анализ крови, определение кислотно-основного состава крови). Лабораторная диагностика проводилась на базе лабораторий стационара. С целью выявления причин ОКИ в первые сутки с момента поступления в стационар проводился одно-трехкратный посев фекалий и по показаниям — промывных вод желудка. Для обнаружения антигена ротавируса использовали метод иммуноферментного анализа («Рота-анализ», Биоиммуноген, Москва). Обнаружение ДНК бактериальных и РНК вирусных возбудителей ОКИ — сальмонелл, кампилобактера, шигелл и энтероинвазивных эшерихий, рота-, калици-, адено- и астровирусов, проводилось с помощью полимеразной цепной реакции. При неэффективности микробиологической диагностики на второй неделе болезни проводили серологическое исследование крови в РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) с антигенами сальмонелл, шигелл и иерсиний.

Для оценки влияния пробиотических продуктов питания на микробиоценоз кишечника у всех детей выполнены исследования микрофлоры толстой кишки. Посев испражнений, подсчет числа выросших колоний, идентификацию микроорганизмов проводили по методике Р. В. Эпштейн-Литвак и Ф. Л. Вильшанской (1977) в динамике — в первый и 15–21 дни от начала заболевания. Статистическая анализ полученных данных осуществлялся с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2003 и программы Biostat. Для оценки достоверности различий дискретных признаков в группах сравнения использовали критерии Пирсона χ^2

Таблица 1. Динамика выраженности дисбиотических нарушений у детей с кандидозным дисбактериозом на фоне лечения

Группа	Период исследования	Степень дисбиотических нарушений, абс. (%)			
		Отсутствуют	I	II	III
1 (n = 29)	До лечения После лечения	0 9 (31)*	0 6 (21)*	12 (41) 8 (28)	18 (59) 6 (21)*
2 (n = 28)	До лечения После лечения	0 0**	0 0**	7 (25) 8 (29)	21 (75) 20 (72)**
3 (n = 20)	До лечения После лечения	0 1 (5)**	0 3 (15)*	9 (45) 8 (40)	11 (55) 8 (40)

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в группе до лечения;

** $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в 1-й группе.

Таблица 2. Изменение состава микрофлоры кишечника у детей с кандидозным дисбактериозом (в %)

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов, КОЕ/г	1-я группа, (n = 29)		2-я группа, (n = 28)		3-я группа, (n = 20)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>Lactobacillus</i>	$< 10^6$ (↓)	17	0*	50	50 ¹	60	40* ¹
<i>Bifidobacterium</i>	$< 10^8$ (↓)	17	7	0	50* ¹	15	10
<i>E. coli</i> (лактозонегативная)	$> 10^5$ (↑)	17	7	25	0*	10	5
<i>Staphylococcus</i>	$> 10^3$ (↑)	45	0*	29	50 ¹	0 ^{1, 2}	60 ¹
<i>Candida</i>	$> 10^4$ (↑)	100	17*	100	70 ¹	100	65 ¹
<i>Clostridium</i>	$> 10^5$ (↑)	48	38	32	54	60 ²	45
Энтерококк	$> 25\%$	0	0	0	0	0	0
Условно-патогенная флора (<i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> и др.)	$> 10^4$ (↑)	48	24*	29	25	35	55 ²

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в группе до лечения;

¹ $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в 1-й группе;

² $p < 0,05$ — по сравнению с показателем во 2-й группе.

(для независимых групп) и Мак-Нимар (для парных сравнений). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке состояния микрофлоры кишечника установлено, что исходно у всех обследованных детей имелись выраженные изменения микробиоты. У значительного числа пациентов обнаружен дисбиоз III степени, который характеризовался снижением уровня лактобактерий, бифидобактерий, а также увеличением количества грибов рода *Candida* $> 10^4$ КОЕ/г (табл. 1, 2).

Общее количество кишечной палочки соответствовало норме у 64% обследованных больных, умеренно повышенным (до $1,3 \times 10^{10}$ КОЕ/г) оно было у 19%, снижен-

ным — у 17% пациентов. Уменьшение содержания нормальной кишечной палочки отмечали при ее количестве $< 10^6$ КОЕ/г. Обнаруживали также кишечные палочки с измененными ферментативными свойствами (лактозонегативные). Наряду с количественными и качественными отклонениями в составе флоры, отмечался рост условно-патогенных микроорганизмов: гемолитических кишечных палочек, энтеробактера, цитробактера, клебсиелл, фекальных стрептококков, золотистых стафилококков.

Влияние кисломолочных продуктов на условно патогенные микроорганизмы проанализировано отдельно для всех продуктов. При оценке структуры дисбиотических нарушений по степени выраженности (в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения

больных. Дисбактериоз кишечника», утвержденным приказом № 231 Минздрава РФ от 09.06.2003) установлено, что после курса лечения в 1 группе улучшение бактериологических показателей наблюдалось у 38% детей. Нормализация дисбиотических нарушений отмечена у 31% детей, I степень — у 21%, II степень — у 28% детей. После 2 нед употребления данного продукта III степень дисбактериоза была выявлена лишь в каждом пятом случае (см. табл. 1). Кроме того, после приема пробиотического продукта было отмечено восстановление состава микрофлоры кишечника: снизилась частота выделения грибов рода *Candida* (у 83% детей) и другой условно-патогенной микрофлоры, отмечено повышение уровня бифидо- и лактобактерий (см. табл. 2).

После завершения лечения во 2-й группе не выявлено выраженных положительных изменений в структуре дисбактериоза — дисбиоз III степени сохранялся у 72% больных. Включение кефира в диетотерапию не способствовало нормализации дисбиотических нарушений — уровень лактобактерий, грибов рода *Candida* не изменился, в то время как уровень бифидобактерий снизился у 50% больных. При этом у 54% детей отмечался повышенный уровень клостридий (см. табл. 2).

При анализе структуры дисбиотических изменений по степени их выраженности установлено, что после 14-дневного приема пробиотического продукта в 3 группе не выявлено значительных изменений структуры дисбактериоза — лишь у 5% детей выявлен эубиоз и у 15% детей — I степень дисбиоза (см. табл. 1). В то же время II степень дисбактериоза отмечалась у 40% детей

и у такого же числа детей — дисбактериоз III степени. В этой группе к концу лечения уровень бифидобактерий существенно не изменился. Отмечено незначительное повышение уровня лактобактерий и нормальной кишечной палочки. У 65% детей снизилось количество грибов рода *Candida* в кале. В то же время выявлено некоторое увеличение количества условно патогенной флоры (см. табл. 2).

Таким образом, результаты исследования по изучению эффективности использования кисломолочных продуктов, в том числе обогащенных пробиотическими микроорганизмами, показали их различную эффективность в комплексной терапии кандидозного дисбактериоза кишечника у детей. На фоне включения пробиотического кисломолочного продукта «Актимел» в диетотерапию группы детей с кандидозным дисбактериозом отмечено улучшение состава микрофлоры в виде нормализации уровня лакто- и бифидобактерий и уменьшения количества грибов рода *Candida*. Добавление кефира в рацион питания детей в возрасте старше 3 лет с кандидозным дисбактериозом не оказало заметного влияния на состояние микрофлоры кишечника и не приводило к снижению количества грибов рода *Candida* у этих больных. При включении в диетотерапию продукта «Растишка» отмечены незначительные изменения уровня лакто- и бифидобактерий, а также некоторое снижение количества грибов рода *Candida*. Кисломолочные продукты, обогащенные пробиотическими штаммами *L. casei* DN-114001, можно рекомендовать к более широкому включению в комплексную терапию кандидозного дисбактериоза у детей разного возраста.

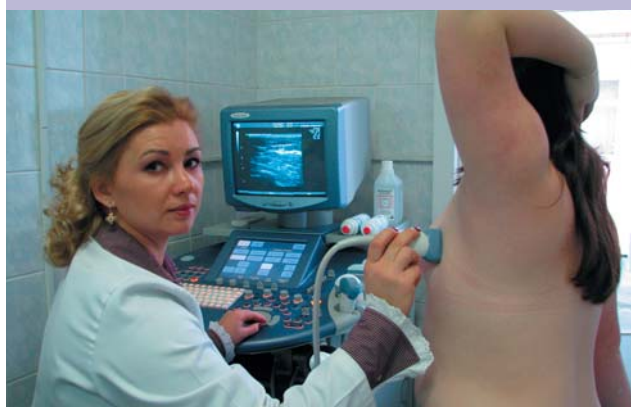
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Веселов А.Я. Современные представления о нормальной микрофлоре пищеварительного тракта взрослого человека и изменениях ее в норме и при некоторых заболеваниях органов пищеварения // Лабораторное дело. — 1988. — № 4. — С. 3–11.
2. Шевяков М.А., Колб З.К., Савельева О.Г., Борзова Ю.В. Интестинальный дисбиоз у пациентов с синдромом раздраженного

кишечника // Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. — М.: НАМ, 2004. — С. 95–96.

3. Конь И.Я. Кисломолочные продукты в питании детей // Материалы Международной конференции «Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека». — М., 1999. — С. 22.

Информация для педиатров



Маммология для подростков и их родителей

- Коррекция развития молочных желез в пубертатном возрасте.
- Профилактическое лечение девушек и женщин из групп риска по наследственной предрасположенности к заболеваниям молочной железы.
- Осмотр молочных желез у беременных и подготовка к лактации.
- Контроль молочных желез во время лактации и прекращение кормления.

Женщинам в репродуктивном возрасте рекомендуется посещение врача сразу же по окончании менструации.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.
Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН
Тел.: 8 (499) 134-10-65.