

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИКА «БІФІФОРМ ДИТЯЧИЙ» У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

I.I. Незгода, O.C. Онофрійчук, O.B. Богнарюк, Л.М. Станіславчук,
А.М. Колесник, O.B. Нікульченко, В.М. Южаніна

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, лікування, пробіотики.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) займають провідне місце в структурі інфекційної захворюваності, особливо серед дітей раннього віку [3, 7, 8]. Однією із причин значного поширення кишкових інфекцій є збільшення спектра етіологічних чинників, які можуть викликати розвиток інфекційного процесу. Збудниками ГКІ можуть бути: бактерії, віруси та найпростіші [3]. На сучасному етапі ГКІ все частіше мають вигляд мікст-інфекцій, зумовлених комбінаціями патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) та вірусів [3, 11]. На тлі та після перенесених ГКІ часто розвиваються порушення мікробіоценозу кишечника [1, 3, 4, 10, 11, 12]. У зв'язку з цим удосконалення комплексної терапії у дітей з ГКІ, а також призначення своєчасної, адекватної реабілітаційної терапії постінфекційних порушень травлення є актуальною проблемою сучасної інфектології [1, 2, 13, 16].

На сьогодні поряд із базовою терапією ГКІ все частіше застосовують пробіотичні препарати, які можуть виступати як етіотропне лікування при секреторних діареях та як патогенетичного — при інвазивних [5, 7, 8, 14—16]. Ці препарати незалежно від етіології (вірусна, бактеріальна) й типу діареї (осмотичний, інвазивний, секреторний, змішаний) сприяють нормалізації кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника, порушення якої спостерігаються після будь-якої ГКІ.

Мета роботи — вивчити ефективність пробіотика «Біфіформ дитячий» у комплексній терапії при ГКІ у дітей.

Пробіотик «Біфіформ дитячий» є унікальною комбінацією *Lactobacillus GG* (LGG), *Bifidobacterium lactis* (BB-12) по 10^9 КУО — 3,33 мг та вітамінів групи В (В₁ — 0,4 мг і В₆ — 0,5 мг), що спеціально розроблена для дітей раннього віку. Мікроорганізми, які входять до складу препарату відновлюють баланс нормальної мікрофлори, швидко усувають кишкові розлади, зміцнюють імунітет і відновлюють природний захист організму дитини. Важливим є те, що ці бактерії є безпечними для

людського організму. Препарат містить також вітаміни, потрібні для нормального росту і розвитку, і які є додатковим джерелом забезпечення балансу нормальної кишкової мікрофлори.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням на клінічній базі кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в обласній дитячій інфекційній лікарні з листопада 2006 року до лютого 2007 року перебували 45 дітей із ГКІ: 18 дівчаток (40%) і 27 хлопчиків (60%). Вікова структура обстежених була такою: переважали діти першого року життя — 20 хворих (44,4%), від 1 до 3 років — 11 (24,4%), від 3 до 5 років — 9 (20%), старші 5 років — 5 (11,2%).

Під час бактеріологічного дослідження встановлено етіологічну структуру ГКІ. У всіх обстежених спостерігався інвазивний тип діареї. Із кишечника в 55,6% випадків висівався *P. mirabilis* та у 40% — *S. aureus*. Майже однаковою була кількість *K. pneumoniae* та *E. aerogenes* (22,2 та 26,7% відповідно). У 31,1% хворих типувався *C. freundii*.

У більшості обстежених (32 дитини — 71,1%) ГКІ мала асоційовані форми, у 13 хворих (28,89%) — була моноінфекцією. У 23 пацієнтів (51,1%) зареєстровано тяжкий перебіг захворювання, у 22 (48,9%) — середньої тяжкості.

Для ГКІ у 36 обстежених (80%) було обтяжене преморбідне тло. Так, більшість хворих (55,6%) виходили штучно. У 8 дітей (22,2%) виявлено ексудативно-катаральний діатез. Дисбіоз кишечника спостерігався у 5 обстежених (13,8%), перенатальна енцефалопатія — у 2 (5,6%), гіпотрофія — в (2,8%).

Усіх дітей було розподілено на дві групи. З метою вивчення стану мікробіоценозу кишечника у 45 хворих із ГКІ досліджено порушення якісного та кількісного складу мікрофлори. При цьому виділено 273 штами мікроорганізмів у початковий період захворювання та 292 штами — в період реконвалесценції.

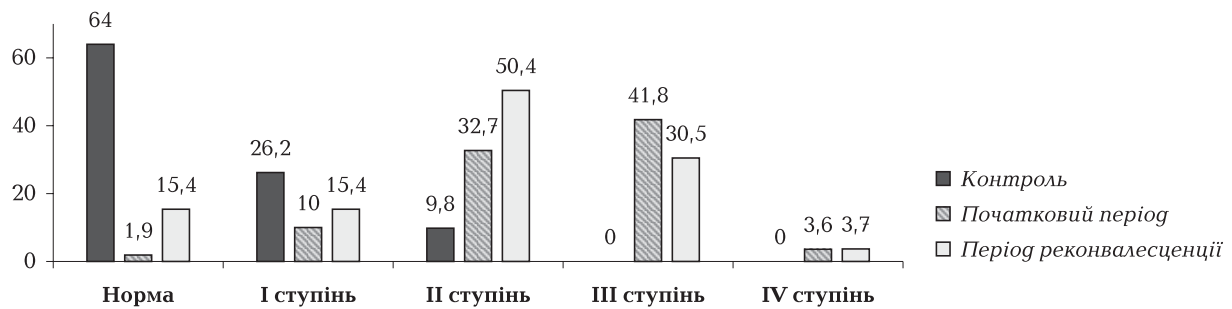


Рисунок. Ступінь вираження дисбіотичних порушень у хворих із гострими кишковими інфекціями в різні періоди захворювання та у здорових дітей

До контрольної групи ввійшла 61 умовно-здорова дитина. Вивчивши склад мікрофлори кишечника у здорових дітей виділено 326 штамів мікроорганізмів. Переважно (64%) у них не було дисбіотичних порушень у мікрофлорі кишечника, в 26,2% обстежених реєстрували дисбіотичні порушення I ступеня, в 9,8% — II ступеня (рисунок). Обстеження проводили на базі міської дитячої поліклініки № 3 м. Вінниці в дні здорової дитини.

Враховуючи ранній вік дітей, тяжкість стану, агресивність умовно-патогенної мікрофлори в комплексному лікуванні використовували антибактеріальну та симптоматичну терапію. Крім того, як замісну терапію призначали пробіотик «Біфіформ дитячий» у дозах, що вказані в анотації цього препарату. Так, діти першого року життя отримували по 1 порошку на добу (2 рази по половинці); від одного року до трьох — по 1 порошку 2 рази на добу; старші трьох років — по 2 порошки 2 рази на добу. Препарат призначали з першого дня перебування в стаціонарі. Тривалість лікування становила 10—14 діб.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою клінічних симптомів захворювання, загальноклінічними лабораторними даними та результатами бактеріологічного методу дослідження з вивчення мікробіоценозу кишечника. Обстеження в процесі лікування проводили двічі — у початковий період захворювання та в період реконвалесценції за методом В.А. Знаменського і співавторів (1986) [6]. Ступінь дисбіотичних порушень мікрофлори кишечника визначали, дотримуючись класифікації, запропонованої І.Б. Куваєвою, К.С. Ладодо (1991) [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у хворих із ГКІ вміст *E. coli* як у початковий період захворювання, так і в період одужання, залишався доволі високим і зростав під час реконвалесценції (таблиця). Отримані дані свідчать, що значна кількість *E. coli*, що є представником нормальної мікрофлори, не є бар'єром для адгезії патогенних мікроорганізмів та розвитку захворювання. Ріст *E. coli* відбувається переважно за рахунок мікроорганізмів зі зміненими властивостями. Так, у хворих із ГКІ, з кишечника у 4,6 разу частіше, ніж у дітей контрольної групи, типувались *E. coli Lac-* ($P < 0,01$), *E. coli Hly+* виявляли тільки при ГКІ у кількості $1g (6,0 \pm 0,3)$ КУО/г, як у початковий період, так і в період реконвалесценції.

У обстежених з ГКІ простежувалася чітка тенденція до зменшення виділення кокових форм (у 2,2 разу) серед загальної кількості мікроорганізмів ($P < 0,01$) на відміну від здорових дітей. Призначення хворим з ГКІ із перших днів антибактеріальних препаратів призводить до порушення мікробіоценозу кишечника. Так, уже в перші п'ять діб від початку захворювання кількість виділених штамів *S. aureus* (5,5%) вірогідно зростала порівняно з контрольною групою (1,8%; $P < 0,05$; див. таблицю).

Розбалансування екосистеми кишечника виявилася різким зменшенням кількості ентерококів. Ці представники мікрофлори кишечника належать до облигатних. У здорових дітей кількість виділених колоній ентерококів становила $1g (4,8 \pm 0,5)$ КУО/г, проте в початковий період захворювання у дітей з ГКІ спостерігалось зменшення їхньої кількості до $1g (2,7 \pm 0,3)$ КУО/г ($P < 0,01$).

Мікробним пейзажем кишечника показав, що у хворих на відміну від дітей контрольної групи (8 штамів, 2,4%) при бактеріологічному дослідженні виявлено мікробні асоціації з умовно-патогенними збудниками (28 штамів, 10,3%) ($P < 0,01$). Серед виділених мікроорганізмів найчастіше типувався *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. mirabilis* та інші. Спостерігався ріст грибів роду *Candida* як у якісному (20 штамів, 7,3%), так і в кількісному ($1g (4,3 \pm 0,5)$ КУО/г) співвідношенні (див. таблицю).

У здорових і хворих дітей протягом усього періоду захворювання виділялась майже однакова кількість біфідобактерій, проте їхня колонізаційна резистентність вірогідно зменшувалася. Характеризуючи лактофлору, слід зазначити, що найбільше цих мікроорганізмів типувалось у здорових дітей, тоді як у хворих спостерігалось зменшення. Це можна пояснити тим, що як корекцію мікробіологічних порушень при кишкових інфекціях лікарі використовували пробіотики, що містять переважно *Bifidobacterium spp.*

Проаналізувавши мікроекологічні порушення кишечника в початковий період ГКІ, ми вивчили його мікробіоценоз у період реконвалесценції на тлі застосування пробіотика «Біфіформ дитячий». Встановлено, що показник штамів *E. coli* залишався високим протягом усього періоду захворювання, причому кількість виділених колоній виявилася найбільшою саме в період реконвалесценції ($1g (7,4 \pm 0,4)$ КУО/г) порівняно з початковим періодом.

Таблиця. Стан мікрофлори кишечника у хворих із гострими кишковими інфекціями в різні періоди захворювання та у здорових дітей

Мікроорганізм	Здорові діти (n = 61)			Початковий період (n = 45)			Період реконвалесценції (n = 45)			P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
	Абс.	%	Ig, КУО/г	Абс.	%	Ig, КУО/г	Абс.	%	Ig, КУО/г			
<i>E. coli</i>	61	18,7	5,2 ± 0,6	45	16,5	6,2 ± 0,3	45	15,4	7,4 ± 0,4	< 0,01	< 0,01	> 0,05
<i>E. coli Lac+/-</i>	2	0,6	3,5 ± 0,3	2	0,7	6,2 ± 0,2	5	1,7	6,8 ± 0,3	> 0,05	< 0,01	< 0,01
<i>E. coli Lac-</i>	4	1,2	2,3 ± 0,2	15	5,5	4,2 ± 0,3	15	5,1	5,3 ± 0,2	< 0,01	< 0,01	> 0,05
<i>E. coli Нпу+</i>	—	—	—	10	3,7	6,0 ± 0,3	9	3,1	6,1 ± 0,2	—	—	> 0,05
Кокові форми	61	18,7	3,9 ± 0,2	23	8,4	4,8 ± 0,3	30	10,3	5,4 ± 0,2	< 0,01	< 0,01	< 0,01
<i>S. aureus</i>	6	1,8	2,0 ± 0,3	15	5,5	3,7 ± 0,3	18	6,2	3,4 ± 0,3	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Ентерококи	61	18,7	4,8 ± 0,5	30	11,0	2,7 ± 0,3	30	10,3	0,5 ± 0,2	< 0,01	< 0,01	< 0,01
УПЕ	8	2,4	2,9 ± 0,3	28	10,3	4,0 ± 0,5	29	9,9	5,6 ± 0,4	< 0,01	< 0,01	> 0,05
<i>C. albicans</i>	1	0,3	2,5 ± 0,4	20	7,3	4,3 ± 0,5	25	8,6	5,3 ± 0,6	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Біфідобактерії	61	18,7	8,5 ± 1,2	45	16,5	6,5 ± 0,3	45	15,4	7,3 ± 0,3	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Лактобактерії	61	18,7	6,0 ± 0,6	40	14,6	6,1 ± 0,5	41	14,0	6,2 ± 0,2	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Разом штамів	326	100	—	273	100	—	292	100	—	—	—	—

Примітка. P_{I-II}; P_{I-III}; P_{II-III} — вірогідність показників між відповідними групами.

одом ГКІ (Ig (6,2 ± 0,3) КУО/г; P > 0,05). Така тенденція спостерігалась при типуванні *E. coli Lac+/-*. Щодо *E. coli Lac-* і *E. coli Нпу+*, то їхня кількість залишалась відносно високою та сталою і в період реконвалесценції, попри призначення етіотропної терапії (див. таблицю). Слід зауважити, що у хворих спостерігалась тенденція до росту представників кокової флори, якщо в початковий період вона становила 8,4%, то в період реконвалесценції сягала 10,3% (P < 0,01).

Подібна тенденція простежувалася стосовно штамів *S. aureus*. В початковий період їхній відсоток становив 5,5%, у період реконвалесценції — 6,2% (P < 0,05). Під час дослідження виявлено пригнічення росту ентерококів (10,3%). Серед усіх типованих штамів *Enterococcus* Ig (0,5 ± 0,2) КУО/г колонізаційна здатність цих мікроорганізмів була найнижчою (див. таблицю).

Перебіг гострої кишкової інфекції, а також тривале застосування антибактеріальних препаратів під час лікування призводять не тільки до дисбалансу в нормофлорі, а й до заселення товстої кишки УПМ, такими, як: *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* та ін., а також до значного росту грибів роду *Candida*. Слід зазначити, що показник останніх мікроорганізмів перевищував фізіологічний у 7—8 разів протягом усіх періодів захворювання.

У хворих в період реконвалесценції, не зважаючи на тривале застосування антибактеріальних препаратів на тлі терапії препаратом «Біфіформ дитячий», спостерігали зростання колонізаційної резистентності кишечника біфідобактеріями (Ig (7,3 ± 0,3) КУО/г) на відміну від початкового періоду захворювання (Ig (6,5 ± 0,3) КУО/г). Разом з тим, слід зазначити, що вміст лактобактерій у

процесі лікування антибіотиками лишився сталим і не мав тенденції до зниження (див. таблицю).

Проведені численні мікробіологічні дослідження кишечника в дітей із ГКІ, дали змогу визначити не тільки дисбіотичні порушення, а й оцінити ступінь їхнього вираження (див. рисунок). Так, у початковий період захворювання у більшості хворих спостерігали зміни в мікробіоценозі кишечника, що відповідали II (32,7%) та III стадіям (41,8%) дисбіозу.

Під час вивчення мікрофлори кишечника в період реконвалесценції на тлі застосування препарату «Біфіформ дитячий», спостерігали поліпшення стану у плані мікробіологічних порушень: зменшився відсоток дітей, у яких мікробіологічні зміни відповідали дисбіозу III стадії (30,5%), та зростала кількість обстежених із дисбіотичними порушеннями II та I стадії (50,4 та 15,4% відповідно). Також зросла кількість хворих (15,4%), у яких дисбіотичних порушень не виявляли (див. рисунок).

ВИСНОВКИ

Актуальною проблемою сучасної інфектології залишаються ГКІ, які останнім часом мають форму мікст-інфекцій.

Перебіг ГКІ як у початковому періоді, так і в періоді реконвалесценції супроводжується дисбіотичними порушеннями мікрофлори кишечника різного ступеня вираження, які потребують корекції.

Використання препарату «Біфіформ дитячий» у хворих з ГКІ, незважаючи на тривале застосування антибактеріальних препаратів, забезпечує стабільність нормальної облігатної мікрофлори кишечника, при цьому колонізаційна резистентність біфідобактерій зростає, а лактобактерій — залишається сталою.

У хворих з ГКІ ступінь дисбіотичних порушень на тлі застосування пробіотика «Біфіформ дитячий» має тенденцію до покращення: із дисбіозу III ступеня (30,5%) переходить у дисбіотичні порушення, що відповідають II (50,4%) та I ступеню (15,4%). Разом з тим зростає кількість пацієнтів

(15,4%), у яких дисбіотичних порушень не виявляють.

Одночасно з етіотропною, патогенетичною та симптоматичною терапією для лікування хворих з ГКІ ми рекомендуємо призначати у вікових дозах пробіотик нового покоління «Біфіформ дитячий».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бережний В.В., Крамарев С.О., Мартинюк В.Ю.* Мікроекологічні порушення у дітей та сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції // *Здоров'я жінки.*— 2002.— № 4.— С. 79—91.
2. *Білоусов Ю.В.* Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу в дітей // *Педіатрія, акушерство, гінекологія.*— 2005.— № 5.— С. 121—123.
3. *Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.И.* Острые кишечные инфекции у детей.— М.: Медицина, 2001.— 477 с.
4. *Bernhardt H., Knoke M.* Mycological aspects of gastrointestinal microflora // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1997.— Vol. 222.— P. 102—106.
5. *Звягінцева Т.Д., Плутенко І.М.* Вплив пробіотика «Біфі-форм» на мікробіоценоз кишок у хворих на хронічний ентероколіт // *Інфекційні хвороби.*— 2000.— № 3.— С. 31—33.
6. *Знаменский В.А., Дегтяр Н.В.* Микробиологическая диагностика кишечного и кожного дисбактериозов: Учеб. пособие.— К.; М., 1989.— С. 26.
7. *Крамарев С.О., Корбут О.В., Романюк Р.Й.* Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей // *Перинатологія та педіатрія.*— 2000.— № 2.— С. 26—28.
8. *Крамарев С.О., Литвиненко Н.Г.* Сучасна клініка та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: Методичні рекомендації.— К., 2001.— 20 с.
9. *Куваєва І.Б., Лагодо К.С.* Микроеккологические и иммунные нарушения у детей: Диетическая коррекция.— М.: Медицина, 1991.— 240 с.
10. *Кучеренко Н.П.* Клинико-этиологическая характеристика дисбактериоза кишечника у детей / *Матер. науч.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України.*— Одеса, 2001.— С. 61—62.
11. *Кучеренко Н.П.* Особливості сучасного перебігу гострих кишкових інфекцій у дітей першого року життя в умовах дисбіозу кишечника та шляхи їхньої корекції: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Сімферополь, 2003.— 35 с.
12. *Незгода І.І., Рикало Н.А.* Особливості мікробіологічних змін кишечника у дітей при гострих кишкових інфекціях / *Матер. VII університетської (XXXVII вузівської) наук.-практ. конф. молодих учених та фахівців.*— Вінниця, 2001.— С. 25.
13. *Новокишов А.А., Мазанкова Л.И., Соколова Н.В.* Патогенетическое обоснование оптимальной терапии острых кишечных инфекций у детей // *Детские инфекции.*— 2002.— № 1.— С. 32—38.
14. *Поліщук О.І.* Мікробна екосистема кишечника дітей, нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Київ, 2001.— 20 с.
15. *Руденко А.О., Кононенко В.В., Василенко Л.Г.* Ефективність пробіотика «Біфі-форм» фірми «Ферросан» (Данія) у ліванні дисбактеріозу кишечника при тривалій антибіотикотерапії інфекційних хвороб // *Інфекційні хвороби.*— 1999.— № 1.— С. 26—28.
16. *Чернишова А.І., Кухаренко В.С., Самарін Д.В.* Застосування пробіотиків у ліванні діарей у дітей в умовах поліклініки // *Педіатрія.*— 2000.— № 5.— С. 45—48.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКА «БИФИФОРМ ДЕТСКИЙ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

И.И. Незгода, О.С. Онофрийчук, О.В. Боднарчук, Л.М. Станиславчук, А.М. Колесник, О.В. Никульченко, В.М. Южанина

Исследовали эффективность пробиотика «Бифиформ детский» в комплексном лечении тяжелой и среднетяжелой инвазивной диареи у 45 детей в возрасте до 5 лет. Прием пробиотика, несмотря на длительное использование антибактериальных препаратов, обеспечивает стабильность нормальной облигатной микрофлоры кишечника, при этом колонизационная резистентность бифидобактерий увеличивается, а лактобактерий — остается неизменной.

EFFICACY OF THE USE OF THE PROBIOTIC PREPARATION BIFIFORM KID IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

I.I. Nezgod, O.S. Onofreychuk, O.V. Bodnaryuk, L.M. Stanislavchuk, A.M. Kolesnik, O.V. Nikulchenko, V.M. Yuzhanina

The efficacy of the probiotic Biform Kid was investigated in the complex treatment of the severe and severe-to-moderate invasive diarrhea in 45 children aged up to 5 years old. The probiotic administration provided the stability of normal obligatory intestinal microflora in spite of the long-term use of antibacterial drugs, with this the colonization resistance of the bifidum bacteria increased and lactobacteria remained unchanged.