

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

А.Ю. Ушакова, Л.В. Феклисова, С.В. Полевой

МОНИКИ им. Владимирского

В возникновении, развитии и поддержании воспалительных процессов гастроинтестинальной системы, по мнению большинства исследователей, значительную роль играют нарушения микробной экологии желудочно-кишечного тракта [1-5]. В настоящее время пищеварительный тракт рассматривается как целостная микрoэкологическая система [1, 2]. Микрофлора, заселяющая различные отделы желудочно-кишечного тракта, может нарушаться не в одном, а в нескольких биотопах. Хронические гастроэнтерологические заболевания также носят преимущественно сочетанный характер [3, 7]. Немаловажную роль в этом процессе играет распространение дисбиотических нарушений в различные отделы ЖКТ, сопровождающееся снижением колонизационной резистентности и формированием иммунной недостаточности, усугубляющими воспаление.

Традиционно дисбактериоз кишечника корригируется пробиотиками, т.е. препаратами из живых бактерий нормальной микрофлоры. Преимущество отдается препаратам из бифидобактерий, способным оказывать клинический эффект при острых и хронических гастроэнтерологических заболеваниях [2, 5, 6]. В настоящей публикации представлены клинико-лабораторные и инструментальные данные обследования детей с хронической гастроэнтерологической патологией при назначении им сорбирующего бифидосодержащего пробиотика.

Цель исследования: обосновать включение пробиотика в комплексную терапию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в детском гастроэнтерологическом отделении МОНИКИ на базе детской клинической больницы Св. Владимира (г. Москва).

Характеристика пациентов. Пациенты включались в исследование и распределялись на основную и контрольную группы (сравнимые по возрасту, диагнозу и течению заболевания) методом случайной выборки.

Наблюдению и лечению подлежали 66 детей в возрасте от 4 до 15 лет с поражением верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ). Из них до 10 лет было 36 больных, от 10 до 15 лет – 30 больных. Все больные были направлены в стационар в связи с заболеваниями проксимальных отделов ЖКТ: гастрита-

ми, гастродуоденитами, функциональными нарушениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Продолжительность заболеваний до 1 года отмечалась в 21,2%, до 5 лет – в 54,6%, свыше 5 лет – в 24,2% случаев. У 43,9% детей имела место отягощенная наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям. У большинства больных была выявлена сопутствующая патология или отягощенный преморбидный фон (аллергические заболевания, заболевания ЛОР-органов, частые ОРВИ в анамнезе и др.), в том числе у 40,9% больных отмечались функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, у 1/3 – вегетососудистая дистония.

При эндоскопическом обследовании детей было обнаружено, что у подавляющего большинства имелись сочетанные поражения пищеварительного тракта. В 93,9% случаев (62 ребенка) имел место гастрит, в основном вместе с дуоденитом, реже одновременно с эзофагитом. В 90,9% (60 детей) обнаружено также поражение дистальных отделов кишечника, преимущественно в виде проктосигмоидита, реже – колита.

Клинико-диагностические исследования. В гастроэнтерологическом отделении дети подлежали обязательному клиническому наблюдению с заполнением специально разработанных индивидуальных регистрационных карт. Проводились общеклинические лабораторные исследования, копрологическое исследование, анализ кала на дисбактериоз. Из инструментальных методов обследования применялись эзофагогастродуоденоскопия (фиброскоп «Fujinon» UYI-F P7), эхография желудка и гепатобилиарной зоны, ректороманоскопия. При проведении ректороманоскопии проводился забор биопсийного материала слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) для последующего гистологического исследования (окраска гематоксилин-эозином).

Лечение больных и критерии его эффективности. Пробиотик *Пробиотик* содержит лиофильно высушенные микробные клетки *Bifidobacterium bifidum*, антагонистически активного штамма №1, иммобилизованные на углеродном сорбенте в виде микроколоний в количестве не менее 5×10^8 колониеобразующих единиц (КОЕ) бифидобактерий и 0,85 г лактозы в пакете.

На основании назначения исследуемого пробиотика *Пробиотик* пациенты были разделены на две группы по 33 человека в каждой. В основной группе дети получали препарат по 3 пакета одновременно 1 раз в сутки в вечернее время (с последним приемом пищи или с кефиром на ночь). Курс лечения составил 10 дней. *Пробиотик* назначался на фоне базисного лечения. В контрольной группе пробиотики не назначались, проводилась только базисная терапия. Базисная терапия проводилась в обеих группах и включала витамины, ферменты, симптоматические гастроэнтерологические средства, фитотерапию, диетотерапию, минеральную воду, физиотерапевтическое лечение. По показаниям проводилась вегетотропная терапия; антибиотики назначались 15% и 17% больных в группах и вводились только

параэнтэрально.

Эффективность пробиотика *Пробифор* оценивалась по динамике клинических параметров – редукции симптомов поражения ЖКТ и общеклинических нарушений, по результатам изменений копрограммы и микробиоценоза кишечника, по гистологическим изменениям слизистой оболочки толстой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные основной и контрольной групп при поступлении в стационар имели в основном нормальную, реже субфебрильную температуру, у большинства отмечались общеклинические симптомы нарушения состояния: вялость, слабость, гиподинамия, бледность кожных покровов. В различных сочетаниях присутствовали такие симптомы поражения ЖКТ, как вздутие живота, метеоризм, нарушения дефекации, отрыжка, неприятный вкус во рту, тошнота, реже рвота, изжога. Все больные жаловались на боли в животе различного характера и интенсивности, у большинства отмечалась болезненность при пальпации.

В первые 1-3 дня у больных, получавших *Пробифор*, исчезали вялость, слабость, гиподинамия, при наличии субфебрильной температуры нормализация данного показателя происходила в те же сроки. Несколько дольше из общеклинических проявлений сохранялась бледность кожных покровов. В первые дни также проходила рвота, тошнота, отрыжка, интенсивные и распространенные боли в животе. Стул стал обычно оформленным, а склонность к запорам после 5-6 дней приема *пробифора* не определялась. Быстро купировался болевой синдром. На 3-й день приема *пробифора* ни у одного больного самостоятельных болей не отмечалось. На 2-й день при назначении *пробифора* достоверно уменьшалось количество больных, у которых отмечалась болезненность при пальпации живота ($p < 0,05$), тогда как в контроле достоверная динамика была только на 3-й день терапии. Количество пациентов с сохранением болевого синдрома к 3-му дню лечения в контрольной группе было почти в 2 раза больше, чем в основной (табл. 1).

Таблица 1

Динамика сохранения пальпаторной болезненности живота у детей, получавших *пробифор*, в сравнении с контролем (n=56)

Группы больных	Дни лечения		
	1-й день (день поступления)	2-й день	3-й день
Основная*	27 (81,8%)	14 (42,4%)**	8 (24,2%)**
Контрольная*	29 (87,9%)	21 (63,6%)	15 (45,5%)

* Показатели даны в абсолютных величинах (число больных) и в процентном отношении к общему числу больных (в скобках).

** $p < 0,05$ по отношению к первому дню.

В контрольной группе слабость, вялость сохранялись до 12 дня лечения, гемодинамические расстройства в виде бледности кожных покровов у единичных больных отмечались и при выписке. Снижение аппетита, тошнота, периодически возникающая рвота, изжога, отрыжка отмечались в течение 10 дней. Нарушения стула в виде запоров, «овечьего» кала, неоформленных испражнений возникали периодически у большинства детей, отмечаясь у отдельных пациентов и в момент выписки.

Для суммирования действия *пробифора* у больных «оценка» производилась на основании следующих клинических критериев:

- «отличная» – улучшение общего состояния больного, исчезновение болевого синдрома за 3-5 дней;
- «хорошая» – улучшение общего состояния больного, исчезновение болевого синдрома за 5-7 дней;
- «удовлетворительная» – улучшение общего состояния больного, исчезновение болевого синдрома за 10-14 дней;
- «неудовлетворительная» – нет эффекта после 12 дней лечения.

Клинические результаты лечения в основной и контрольной группах представлены на рис. 1. При суммировании показателей отличная+хорошая оценка лечения в группе, принимавшей *пробифор*, была у 87,9% больных, неудовлетворительных результатов не отмечено. В контрольной группе отличная+хорошая оценка лечения была у 66,6% больных, неудовлетворительная – у 12,1%.

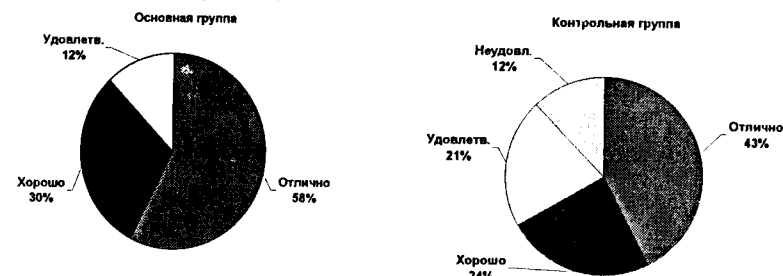


Рис. 1. Клиническая оценка лечения детей основной группы, получавших *Пробифор*, в сравнении с контролем (n=66)

По данным ректороманоскопии, проведенной при поступлении в клинику 58 больным, у 54 детей (94%) из обеих групп обнаружено воспаление дистальных отделов толстой кишки. Преобладал острый катаральный или хронический проктосигмоидит, реже встречалось более выраженное воспаление в виде фолликулита или распространенный процесс в виде колита. Та-

кая картина свидетельствует о латентных воспалительных процессах в дистальных отделах кишечника при поражении ВОПТ. Воспалительные процессы в толстой кишки купировались только на фоне применения *пробифора*. В основной группе улучшение произошло в 100%, в том числе полная нормализация – в 53% случаев, улучшение в виде уменьшения воспалительного процесса и сокращения зоны поражения до ограниченного катарального проктосигмоидита – в 47% случаев. На рис. 2 представлена гистологическая картина биоптатов СОТК у двух детей до- и после лечения *пробифором*. Объяснения даны в подписях к рисунку.

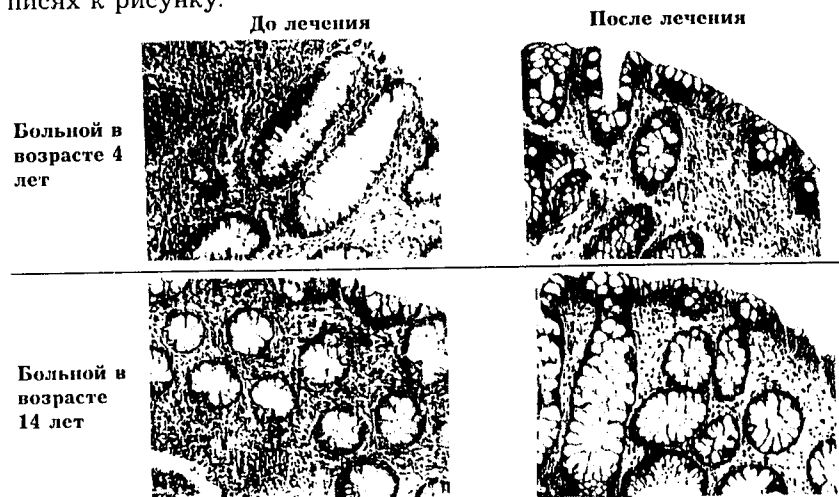


Рис 2. Гистологическая картина слизистой оболочки толстой кишки у детей с хроническими заболеваниями ЖКТ при лечении *Пробифором*

В гистологической картине биоптатов СОТК у двух больных 4 и 14 лет до лечения отмечается большое количество слизи на поверхности слизистой оболочки, расширение просвета желез, заполнение их слизистым содержимым. Высота каемчатых эпителиоцитов уменьшена, бокаловидные клетки в различной степени секреторной активности, ядра эпителия на нижней трети цитоплазмы, базальная мембрана утолщена. В воспалительном инфильтрате увеличено количество лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов, фибробластов, эозиновых гранулоцитов.

После лечения в гистологической картине биоптатов СОТК тех же больных отмечается уменьшение величины желез и сужение их просвета, увеличение высоты каемчатого эпителия, уменьшение зернистости и количества слизи. Также уменьшилась инфильтрация стромы СОТК и отек базальной мембраны.

Копрологическое исследование, выполненное в начальные сроки госпитализации 92,4% детей, показало отклонение от нормы большинства показателей. Наиболее частым изменением было обнаружение мышечных волокон с большой исчерченностью, крахмала, непереваренной растительной клетчатки, нейтрального жира и жирных кислот, мыл, кристаллов, йодофильной флоры. В повторном анализе выраженная положительная динамика отмечалась в основной группе. В контрольной группе, несмотря на клиническое улучшение, показатели копрограммы были изменены что свидетельствовало о нарушении пищеварительных функций. Также появились дрожжеподобные грибы рода *Candida* (табл.2).

Таблица 2

Отдельные показатели копрограммы при первом и втором обследовании больных в зависимости от приема *пробифора* (n=61)

Показатель	Количество больных (в %)			
	Основная группа		Контрольная группа	
	1-е	2-е	1-е	2-е
Непереваренная растительная клетчатка, мышечные волокна с большой исчерченностью	56,2	18,2	50	66,6
Нейтральный жир	40,6	0	33,3	66,6
Грибы рода <i>Candida</i>	3,1	0	0	16,6

Нормализация показателей микрофлоры кишечника служит основой восстановления пищеварительных функций. Состояние микрофлоры кишечника, изученное у 22 детей при поступлении в стационар, было изменено в 100%. Имела место выраженная тенденция к снижению нормальной микрофлоры – бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки без увеличения условно-патогенных микроорганизмов выше допустимых значений. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены только у 2 детей. При приеме *пробифора* показатели имели тенденцию к нормализации (восстановлению уровня бифидобактерий, лактобацилл, кишечной палочки), однако у некоторых детей еще сохранялись изменения нормофлоры (табл.3).

Нарушения микробиоценоза толстой кишки сохранялись у детей с длительным запором, с отягощенным семейным анамнезом, неблагоприятным преморбидным фоном. По клиническим критериям эти дети составили группу «удовлетворительно» и, частично, «хорошо».

Таблица 3

Показатели микробиоценоза толстой кишки у детей с хроническими заболеваниями ЖКТ до и после лечения пробифором

Показатель	До лечения (n=22)	После лечения (n=16)
Количество бифидобактерий ниже 10 ⁷ КОЕ/г	15 (68,2%)	0
Количество лактобактерий ниже 10 ⁵ КОЕ/г	19 (86,3%)	3 (18,7%)
Количество кишечной палочки ниже 10 ⁸ КОЕ/г	13 (59,1%)	6 (37,5%)
Количество грибов Candida выше 10 ⁴ КОЕ/г	2 (9,1%)	0

Таким образом, результаты применения сорбированного бифидосодержащего пробиотика *Пробифор* у детей с хронической патологией верхних отделов пищеварительной системы показали позитивный результат. Эффективность пробиотика во многом объясняется:

во-первых, нормализацией микрофлоры кишечника и восстановлением пищеварительных функций;

во-вторых, противовоспалительным и репаративным действием *пробифора* в отношении СОТК при сочетанном характере патологии и включении в воспалительный процесс нижних отделов пищеварительного тракта.

У большинства детей клинические проявления заболеваний исчезали в первые 3-5 дней, что значительно короче, чем при проведении только базисной терапии, и купировались у всех детей в срок до 12 дней. Замедление клинической динамики было связано с отягощенным фоном, дисфункциями кишечника и более медленным восстановлением кишечного микробиоценоза. Таким больным, видимо, показан более длительный курс *пробифора* – до 15 дней, назначаемый взрослым лицам с хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями в соответствии с инструкцией по применению.

ВЫВОДЫ

1. Обоснованием включения бифидосодержащих пробиотиков в комплексную терапию воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительной системы служит нарушение микрофлоры и сочетанное латентное воспаление дистальных отделов кишечника.
2. Включение *пробифора* в количестве 3 пакета однократно в вечернее время (курс 10 дней) в комплексную терапию больных детей с хронической гастроэнтерологической патологией обуславливает лучшие исходы, полноту выздоровления, выраженную тенденцию

восстановления показателей микрофлоры кишечника и пищеварительных функций.

3. Больным с отягощенным семейным анамнезом, неблагоприятным преморбидным фоном, страдающих выраженными кишечными дисфункциями с длительным запором рекомендуется более длительный курс *пробифора* в соответствии с инструкцией по применению до 15 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беола Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение // Клини. мед. 1986. №11. С. 37-44.
2. Воробьев А.А., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А. и др. Микробиологические нарушения при клинической патологии и их коррекция бифидосодержащими пробиотиками // Вестник РАМН. 2004. №2. С. 13-17.
3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.И. Клиническая гастроэнтерология. М., МИА. 1998. С. 391-393.
4. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. М., Медицина. 2000. С. 137-145.
5. Феклисова Л.В., Григорьев А.В., Новокишова В.А. и др. Биологический препарат бифидумбактерии форте для лечения и коррекции биоценоза кишечника у детей и взрослых. // Новые лекарственные препараты. 1995. Вып. 10. С. 15-21.
6. Феклисова Л.В., Полевой С.В., Ушакова А.Ю. Пробиотики в лечении детей с хронической гастроэнтерологической патологией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. №4. С. 42-45.
7. Misiewicz J.J. Diseases of the oesophagus, stomach and duodenum/ A guide to diagnosis. Glaxo Publ. London. 1992.

“Новые лекарственные препараты”
М. - 2005. с. 20-27