

## Применение «Пробифора» при острых кишечных инфекциях у детей.

Учайкин В.Ф., Новокшонов А.А., Гаспарян М.О., Дорошенко Е.О.  
Российский государственный медицинский университет

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей были и остаются одной из актуальных проблем педиатрии (3). В России среди всех инфекционных заболеваний у детей ОКИ занимают 4-е место. Высокой остается смертность от кишечных инфекций, особенно, в группе детей раннего возраста. В последние годы отмечается изменение этиологической структуры ОКИ у детей, возрастает удельный вес заболеваний, обусловленных антибиотико-резистентными штаммами бактерий и вирусами. В основе лечения ОКИ лежат три основных направления: освобождение, очищение организма от возбудителя или токсина; восстановление обменных процессов в организме, главным образом водно-солевого обмена; восстановление нормальной деятельности желудочно-кишечного тракта. Для освобождения организма от возбудителя и его токсина до последнего времени традиционно в лечении ОКИ у детей используются антибиотики различных групп, химиопрепараты антибактериального действия. Однако ОКИ могут быть вызваны вирусами, которые нечувствительны к антибиотикам, или микробами, устойчивыми к антибактериальным препаратам. Кроме того, антибиотикотерапия может привести к нежелательным последствиям – аллергическим реакциям, токсическому поражению различных органов и систем, дисбактериозу кишечника, развитию эндогенной инфекции и т.д.

Высокая заболеваемость и смертность от кишечных инфекций у детей, быстрое распространение устойчивости возбудителей ОКИ к новым антибактериальным препаратам ставит на повестку дня поиск и разработку новых, безопасных и эффективных средств терапии и методов их использования. В этом отношении внимание клиницистов привлекают препараты-пробиотики, содержащие бактерии нормальной микрофлоры кишечника человека. Особую группу составляют пробиотики, изготовленные на основе живых бифидобактерий, сорбированных на носителе с целью образования микроколоний. В таком состоянии бифидобактерии получают преимущества для размножения в кишечнике, повышается антагонистическая активность препарата по отношению к патогенной и условнопатогенной микрофлоре, возбудителям кишечных инфекций, усиливается клинический эффект. В клинических исследованиях установлено, что влияние сорбированных бифидобактерий на многие физиологические функции макроорганизма, а также их терапевтическая эффективность при ОКИ как у детей, так и у взрослых, находится в прямой зависимости от исходной концентрации вводимой суточной дозы и сроков от начала заболевания (1,2). Высокие концентрации бифидобактерий, объединенных в микроколонии, не оказывают в желудочно-кишечном тракте местнораздражающего, токсического и аллергического воздействий (4).

Впервые в педиатрической практике на кафедре детских инфекций РГМУ разработан и внедрен в практику новый безопасный и высокоэффективный метод лечения ОКИ с использованием сорбированного пробиотика пробифор как альтернатива антибиотико- и химиотерапии.

Клиническая эффективность пробифора при ОКИ у детей различной этиологии и тяжести заболевания установлена на основании сопоставления динамики основных клинических синдромов болезни в двух группах больных детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет.

Основная группа (42 ребенка) получала пробифор с начала поступления в стационар в течение 1 – 3 дней (по 1 пакету 2 – 3 раза в сутки) на фоне базисной терапии (диета, оральная регидратация, ферменты, симптоматические препараты и др.). Из комплексной терапии этих больных были исключены антибиотики, энтеросорбенты и другие лекарственные препараты с этиотропным действием. Группа сравнения (30 детей) получала традиционную терапию с использованием антибиотиков и химиопрепаратов. Группы больных были рандомизированы и сопоставимы для статистической обработки по возрасту, тяжести заболевания, топике поражения желудочно-кишечного тракта и патогенезу развития диарейного синдрома. 40,4% больных имели легкую форму заболевания, 54,7% - среднетяжелую, 4,9% – тяжелую. Топический диагноз энтерита или гастроэнтерита установлен у 57%, колита и энтероколита – у 43% больных. Этиологический диагноз установлен в 33% случаев, в том числе шигеллез Зонне и Флекснера, сальмонеллез, ротавирусная инфекция, кампилобактериоз.

В результате проведенных исследований показана высокая клиническая и saniрующая эффективность использования пробифора в лечении ОКИ у детей (таблица 1).

Таблица 1

Продолжительность основных клинических проявлений ОКИ (в днях) в сравниваемых группах больных

Клинические проявления	Группа, получавшая пробифор	Группа, получавшая антибактериальные препараты
Инфекционный токсикоз	2,16±0,18*	4,25±0,8
Лихорадка	1,64±0,21*	2,75±0,2
Диарейный синдром	2,93±0,28*	5,35±0,8

\* $p < 0,05$  – достоверно по отношению к группе сравнения

Установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) сокращение средней продолжительности симптомов инфекционного токсикоза, лихорадки и диарейного синдрома в группе больных, получавшей пробифор, по сравнению с группой, получавшей антибактериальную терапию.

У большинства больных, получавших пробифор, уже на 2-й день лечения исчезли симптомы инфекционного токсикоза (66,7% больных), лихорадка (76,2% больных) и диарейный синдром (54,6% больных), в то время как при лечении антибактериальными препаратами эти показатели составили 13,3%, 36,7% и 6,7% больных соответственно. При лечении ОКИ у детей пробифором помимо выраженного и быстрого дезинтоксикационного и антидиарейного эффекта быстрее исчезали и функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (явления метеоризма, болевой синдром, ферментативная недостаточность и др.). Так, уже на 3-й день лечения у всех больных с гемоколитом исчезла примесь крови в стуле, у 65% больных наступила полная нормализация частоты и характера стула. Полное клиническое выздоровление с нормализацией частоты и характера стула на 5-й день от начала лечения пробифором наступило у 90,1% больных, тогда как при лечении антибактериальными препаратами – только в половине (50%) случаев. По окончании 2 – 3 дневного курса лечение пробифором при легких формах ОКИ было эффективным у всех (100%) больных, а при среднетяжелых формах – в 80,9% случаев. У всех больных ОКИ установленной этиологии наступает полная санация от возбудителя (шигелл, сальмонелл и др.).

У 12 больных со средне-тяжелыми (9 детей) и тяжелыми (3 ребенка) формами ОКИ лечение пробифором по 3 пакетика в сутки 2-3-х дневным курсом было проведено в поздние сроки (6-10-й день болезни) от начала заболевания. Поводом к назначению пробифора послужило отсутствие клинического эффекта от проводимой традиционной терапии. После отмены антибиотика и проведенного курса лечения пробифором у 11 больных исчезли симптомы интоксикации, нормализовалась температура тела, у 8 больных на 3 – 4 день от начала приема пробифора частота стула сократилась до 1 – 3 раз в сутки с полной его нормализацией к 5 – 6 дню.

Помимо клинического эффекта установлено положительное воздействие пробиотика на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, которое проявлялось (в отличие от антибиотикотерапии) не только быстрой нормализацией количества бифидо- и лактобактерий, но и значительным уменьшением количества лактозонегативных и гемолитических форм эшерихий, условнопатогенных микробов (протей, стафилококка, клебсиелл и др.).

Побочных реакций и осложнений при лечении ОКИ у детей пробифором не наблюдалось.

Метод применения пробифора при ОКИ

Показания. Острые кишечные инфекции у детей в начальном периоде заболевания (1 – 3 день болезни), как стартовая терапия. Пробифор назначают детям с первого года жизни.

Метод лечения применим для всех больных ОКИ независимо от:

- предполагаемой этиологии (бактериальные, вирусные и микст-инфекции);
- первоначальной выраженности клинических симптомов и тяжести заболевания (легкие, средне-тяжелые и тяжелые формы);
- типа диарейного синдрома (инвазивный, секреторный и др.);
- топика поражения желудочно-кишечного тракта (энтерит, колит, гастроэнтерит и др.).

Метод может быть использован и в поздние сроки заболевания при отсутствии клинического эффекта от ранее проводимой терапии.

Дозы и курс при различной тяжести ОКИ. Пробифор назначается при первом обращении больного за медицинской помощью по поводу ОКИ:

- при клинических симптомах ОКИ, соответствующих легкой и легкой с переходом в средне-тяжелую форму болезни – оптимальная суточная доза пробифора составляет 2 – 3 пакета. Суточная доза препарата дается в 2 – 3 приема с интервалом 3 – 4 часа по 1 пакету на прием. Курс лечения – 1-2 дня. Антибиотики, химиопрепараты и другие этиотропные средства не назначаются, проводится общепринятая базисная терапия (диета, оральная регидратация, ферменты, симптоматические средства и др.); препараты, которые направлены на восстановление водно-солевого обмена (например, регидрон, глюкосолан и другие) можно использовать одновременно с пробифором в виде питья;
- при средне-тяжелых и тяжелых формах ОКИ суточная доза пробифора составляет 3 пакетика, разовая доза – 1 пакет, который дается с интервалом 2 – 3 – 4 часа (в зависимости от частоты кормления ребенка). Антибиотики и другие средства этиотропного действия в первые сутки от начала лечения не назначаются, проводится общепринятая при этих формах болезни базисная и посиндромная терапия. Курс лечения 2 или 3 дня;
- при выраженных симптомах инфекционного токсикоза, интоксикации и/или диарейного синдрома (частота стула превышает 15 раз в сутки или в каждые 20 – 30 минут в первые часы заболевания) в комплексную терапию ОКИ включается энтеродез в возрастных суточных дозировках. Разовая доза пробифора перед употреблением разводится в 30 – 50 мл детского кефира (или в разовой дозе 4 – 5% свежеприготовленного раствора энтеродеза) и дается внутрь перед или во время приема пищи. При наличии частой рвоты – разовую дозу можно дать дробно, в 2 – 3 приема, с интервалом 5 – 7 минут.

Эффективность использования метода. Оценка клинической эффективности определяется через 24 и 48 часов от начала лечения пробиотиком по динамике основных клинических проявлений ОКИ. Метод лечения считается эффективным, если к концу 1-х на 2-е сутки улучшается общее состояние и самочувствие больного, появляется аппетит, прекращается рвота, снижается или полностью нормализуется температура тела, сокращается частота и улучшается характер стула. Критерии оценки эффективности предлагаемого метода лечения ОКИ у детей представлены в таблице 2 «Технология лечения ОКИ у детей пробифором», которую следует использовать для решения вопроса дальнейшей терапевтической тактики через 24 и 48 часов и в таблице 3 «Алгоритм лечения ОКИ у детей пробифором».

Если клинический эффект лечения ОКИ пробифором независимо от первоначальной (исходной) выраженности клинических симптомов и тяжести состояния, расценивается как «отличный» – достаточно 1-дневного курса. Если эффект «хороший» или «слабо выражен» – проводится повторное назначение пробиотика по той же схеме.

Противопоказания. Абсолютных противопоказаний нет. Следует соблюдать предосторожность, если имеются указания на аллергические реакции на бифидумбактерин в анамнезе и первичную лактазную недостаточность.

Выводы.

1. Метод лечения ОКИ различной этиологии и тяжести заболевания препаратом пробифор является высокоэффективным и безопасным.
2. Предлагаемый метод принципиально отличается от традиционного использования бифидумбактерина, как средства патогенетической терапии для коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника. Использование высоких концентраций бифидобактерий, иммобилизованных на частичках активированного угля, как средства этиопатогенетической терапии, особенно в начальном периоде ОКИ у детей, оказывает быстрый и выраженный дезинтоксикационный, гипотермический и антидиарейный клинический эффект, наступающий уже на 2 – 3 день от начала лечения.
3. В большинстве случаев разработанный метод, в отличие от антибиотикотерапии, приводит к abortivному течению ОКИ и быстрому клиническому выздоровлению с санацией организма от возбудителя (шигелл, сальмонелл и др.); позволяет отказаться от антибиотикотерапии и при тяжелых (негенерализованных) формах кишечных инфекций у детей.
4. Учитывая высокую эффективность и отсутствие побочных реакций, рекомендуемый метод может быть использован в амбулаторно-поликлинических условиях, что позволит существенно сократить количество госпитализированных больных, а при лечении в стационаре – сроки пребывания больного, что несомненно будет иметь и экономический эффект.

Литература

1. Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Аваков А.А., Мацулевич Т.В. Эффективность лечения острых кишечных инфекций, хронических болезней желудочно-кишечного тракта и вирусного гепатита В большими дозами отечественного бифидумбактерина форте. //Военно-медицинский журнал, – 1999. – № 5. – с. 51-57
2. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А., Портнов О.Ю., Наджарян Н.А., Мацулевич Т.В. Применение ударных доз бифидумбактерина форте при острых кишечных инфекциях у детей. // Terra medica, СПб. – 1999. – № 1. – с. 30-31
3. Руководство по инфекционным болезням у детей под редакцией В.Ф.Учайкина. – М., 2001. – 808 с.
4. Щербаков И.Т., Грачева Н.М., Аваков А.А., Мацулевич Т.В., Гаврилов А.Ф., Соловьева А.И. Патоморфология слизистой оболочки толстой кишки у больных с острыми кишечными инфекциями до и после лечения бифидумбактерином форте. //Практикующий врач. – 1999. - № 16. – с.2-5

Таблица 2

#### ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОКИ У ДЕТЕЙ ПРОБИФОРОМ

Основные критерии оценки эффективности лечения	Клинический эффект и динамика симптомов		
	Отличный	Хороший	Слабо выражен или отсутствует
Через 24 часа:			
Общее состояние	Улучшается вплоть до удовлетворительного	Улучшается до средней тяжести или ближе к удовлетворительному.	Симптомы токсикоза, интоксикации и эксикоза, диарейный синдром уменьшаются незначительно или – остаются той же выраженности.
Симптомы токсикоза, интоксикации и эксикоза	Уменьшаются до слабо выраженных или отсутствуют. Нормализуется или снижается до субфебрильной.	Уменьшаются или остаются умеренной выраженности.  Снижается до фебрильной или субфебрильной.	
Лихорадка	Нормализуется или сокращается до 2-3 раз/сутки	Сокращается до 5-7 раз при тяжелых и до 3-5 раз/сутки при среднетяжелых формах.	
Частота и характер стула			
Через 48 часов от начала лечения:			То же
Общее состояние	Удовлетворительное  Слабо выражены или отсутствуют.	Ближе к удовлетворительному  Слабо выражены. Эксикоза нет	

Симптомы токсикоза, интоксикации и эксикоза	Отсутствует	Отсутствует или сохраняется субфебрилитет	
Лихорадка	Стул оформленный или кашицеобразный 1-2 раза в сутки, без патологических примесей	Кашицеобразный до 2-3 раз/сутки, сохраняются патологические примеси, кроме примеси крови	
Частота и характер стула			

Таблица 3

#### АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОКИ У ДЕТЕЙ ПРОБИФОРОМ

Стартовая терапия	ПРОБИФОР + общепринятая базисная и посиндромная терапия (антибиотики и химиотерапия не назначаются)		
Клинический эффект через 24 часа:	Отличный	Хороший	Слабо выражен или отсутствует
Лечение:	Продолжается базисная терапия	Повторно назначается пробифор по той же схеме. При тяжелых формах базисная терапия может быть дополнена назначением энтеродеза	
Клинический эффект через 48 часов от начала лечения:	Отличный	Хороший	Слабо выражен или отсутствует
Лечение:	При неустойчивом характере стула базисная терапия дополняется назначением бифидумбактерина форте или других бифидо-и/или лактосодержащих пробиотиков в обычных дозировках на 5 – 7 дней		Перевод на общепринятую терапию
4 - 5 день от начала лечения:	Проводится контрольное бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу. При повторном высеве возбудителя санация проводится специфическими бактериофагами или препаратом КИП по 1 – 2 дозы в день 5-ти дневным курсом		