

Журнал «Здоровье ребенка» 5 (73) 2016

Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза у детей с синдромом раздраженного кишечника

Авторы: Ярошевская Т.В., Ильченко С.И. - ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина; Сапа Н.Б., Крамаренко Л.Н. - КУ «Днепропетровская детская городская клиническая больница № 2 ДООС», г. Днепр, Украина

Рубрики: Гастроэнтерология, Педиатрия/Неонатология

Разделы: Клинические исследования

Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме лечения детей с функциональными заболеваниями кишечника с клиническими признаками дисбактериоза. Цель исследования: изучение эффективности при синдроме раздраженного кишечника у детей современного симбиотика, содержащего штаммы *Lactobacillus rhamnosus GG* и фруктоолигосахариды, в составе комплексной терапии. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 35 детей с синдромом раздраженного кишечника и клиническими проявлениями кишечного дисбиоза на основании субъективных и объективных симптомов, характера стула, данных копрограммы и микробиологического исследования кала. Эффективность лечения оценивалась с учетом динамики основных симптомов заболевания (нарушение стула, метеоризм, снижение аппетита, абдоминальная боль), нормализации показателей копрограммы, результатов контрольного микробиологического исследования кала. Объективизация клинических проявлений заболевания проводилась в начале лечения и перед выпиской ребенка. Результаты. В результате применения разработанных схем лечения болевой абдоминальный синдром и симптомы кишечной диспепсии быстро купировались. У детей с кожными проявлениями аллергии уменьшилась их выраженность. Клинические проявления синдрома нарушения пищеварения уменьшились, улучшились показатели копрограммы. Отмечена выраженная позитивная динамика микробиологического состава кала. Более чем у половины больных удалось достигнуть нормализации количественного состава бифидо- и лактобактерий, резко уменьшилось количество кишечной палочки с нарушенными ферментативными свойствами, условно-патогенная и грибковая флора была элиминирована. Переносимость назначенных комплексов терапии у всех пациентов была хорошей. Выводы. В терапии синдрома раздраженного кишечника у детей важное место занимает коррекция кишечного биоценоза. Данные исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности сочетания *Lactobacillus rhamnosus GG* и фруктоолигосахаридов в комплексной терапии заболевания, что позволяет рекомендовать его практическое применение.

Ключевые слова

синдром раздраженного кишечника, дисбактериоз, дети, лечение, *Lactobacillus rhamnosus GG*, фруктоолигосахариды.

Виды микробов	№	%
Система Бифидобактерий вида BIF	35	100
Система Лактобактерий вида LAC	28	80,0
Кишечная палочка (с измененной ферментативной активностью) вида COL	7	20,0
Дрожжевые грибы кишечной палочки	5	14,2
Условно-патогенная кишечная палочка	2	5,7
Трифаггус Данди	3	8,6
Стерильный стул	2	5,7
Кандиды	1	2,9
Сумма	5	14,2

Статья опубликована на с. 69-73

Распространенность синдрома раздраженного кишечника (СРК) у детей высокая и составляет 19,4–21,2 % [1]. В последние годы достигнуты значительные успехи в раскрытии патогенетических механизмов данного заболевания, его диагностике и терапии. Вместе с тем существует целый ряд нерешенных вопросов, и усовершенствование существующих дифференцированных схем лечения остается актуальным. В основе патогенеза этого функционального заболевания наряду с нарушениями моторики, висцеральной чувствительности кишечника, иммунного ответа

макроорганизма лежат изменения состава микрофлоры, которые требуют коррекции [1–4]. Дисбиоз кишечника сопровождается развитием симптомов кишечной диспепсии (запоры, поносы, метеоризм, боль, дискомфорт, ощущение переполнения или тяжести в животе), которые присутствуют при СРК. Закономерными являются проявления синдрома нарушения пищеварения (стеаторея, амилорея, креаторея), возможно формирование астеновегетативного синдрома [2, 4].

Регуляция кишечного биоценоза может осуществляться путем назначения пробиотиков, пребиотиков или их сочетаний. Пробиотики, согласно данному в 2002 г. определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), — это живые бактерии, при употреблении которых в соответствующих количествах имеет место полезный эффект на здоровье хозяина. Микроорганизмы, согласно требованиям ВОЗ к пробиотикам, должны быть непатогенными и нетоксичными, иметь генетический паспорт как доказательство генетической стабильности, сохранять жизнеспособность в кишечнике, стабильность состава и жизнедеятельность в течение всего срока хранения. Обладая антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям, пробиотики не должны ингибировать нормальную микрофлору [6–9].

Наиболее изученными, безопасными и рекомендованными к применению пробиотиками являются лактобактерии и бифидобактерии [2, 4, 6–10]. Так, весомые научные доказательства имеет высокая эффективность штамма пробиотических микроорганизмов *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). LGG устойчивы к соляной кислоте и желчи, обладают выраженной способностью адгезии к эпителию слизистой оболочки кишечника, где образуют колонии за счет быстрого размножения, оказывают антагонистическое влияние на условно-патогенную флору, расщепляют углеводы с образованием молочной кислоты, повышая кислотность кишечного содержимого [10].

Среди пребиотиков доказанной эффективностью обладают лактулоза, галакто- и фруктоолигосахариды, инулин [2, 4]. Фруктоолигосахариды, попадая в пищеварительный тракт, достигают толстого кишечника в неизменном виде, где расщепляются с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Благодаря этому в кишечнике повышается осмотическое давление, снижается pH и создается питательная среда для полезных бактерий, избирательно стимулируется их развитие, что способствует восстановлению собственной индивидуальной микрофлоры кишечника и нормализации его функционального состояния.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности включения в комплексы терапии детей с СРК современного симбиотика према, содержащего штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GG и фруктоолигосахариды.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения детской городской клинической больницы № 2 — клинической базе кафедры пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Обследовано 35 детей с СРК от 3 до 17 лет, средний возраст — $6,2 \pm 4,1$ года; 18 мальчиков и 17 девочек. У 16 пациентов одновременно с СРК выявлены симптомы функциональной диспепсии и у 9 — функциональные расстройства билиарного тракта. Средняя длительность основного заболевания составила $1,5 \pm 0,7$ года.

Критерием включения в исследование было наличие у детей с СРК признаков кишечного дисбиоза с учетом субъективных и объективных симптомов, характера стула, данных копроцитограммы и микробиологического исследования кала.

Критериями исключения являлись наличие органических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушение функции печени и почек, а также данные анамнеза о приеме пробиотиков на протяжении последнего месяца.

Все дети поступали в гастроэнтерологическое отделение в период обострения заболевания. Обследование и лечение пациентов проводили в соответствии с унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения, принятыми в Украине, согласно Приказу МЗ № 59 от 29.01.2013. Для верификации диагноза согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра применяли комплекс клинико-анамнестических, лабораторных, биохимических и инструментальных исследовательских приемов. В обязательном порядке выполняли клинический и биохимический анализы крови, копрологическое исследование, анализ кала на скрытую кровь, микробиологическое исследование кала, рентгенологическое исследование кишечника. По показаниям — эндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с исследованием на *Helicobacter pylori* (HP) уреазным и микробиологическим методами, а также функциональное ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря и желчных протоков.

Всем больным с учетом выявленной патологии проводилось комплексное дифференцированное лечение. Коррекция режима дня и диеты, при необходимости — сеансы психотерапии, по рекомендации невролога включали седативные средства. В терапии в зависимости от клинического варианта СРК использовали миотропные спазмолитики (прифиния бромид, мебеверина гидрохлорид), лактулозу, силиконы, сорбенты. При наличии показаний назначали противопаразитарные средства — нифурател, альбендазол, мебендазол, противогрибковые препараты (натамицин, флуконазол).

Все дети в составе комплексной терапии получали синбиотик в виде порошка в саше с содержанием в 1 саше 1 млрд жизнеспособных микроинкапсулированных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG и 2500 мг фруктоолигосахаридов. Детям до 12 лет назначали по 1 саше 1 раз в сутки во время еды,

растворив содержимое саше в 50 мл кипяченой воды комнатной температуры, в возрасте старше 12 лет — по 2 саше 1 раз в сутки, растворив содержимое саше в 100 мл воды.

Эффективность лечения оценивалась на основе оценки выраженности основных симптомов заболевания (нарушение стула, метеоризм, снижение аппетита, абдоминальная боль), нормализации показателей копрограммы, результатов контрольного микробиологического исследования кала. Объективизация клинических проявлений заболевания проводилась в начале лечения и перед выпиской ребенка.

Обработка числовых данных осуществлялась с использованием общепринятых методов медицинской статистики.

Результаты исследования

У всех обследованных детей на основании комплекса клинично-инструментальных и лабораторных данных диагностировали СРК в соответствии с критериями Римского консенсуса III. Комплексное обследование в условиях стационара позволило исключить органическую природу патологии пищеварительной системы.

Кишечные симптомы СРК проявлялись нарушением дефекации и приступообразной тупой, давящей или распирающей болью в животе, метеоризмом. У 83 % пациентов имел место вариант СРК с запором — дефекация 2–3 раза в неделю, с напряжением, чувство неполного опорожнения кишечника, изменение формы и характера каловых масс — твердые, сухие, «овечий» кал, иногда кашицеобразный или жидкий стул с первой плотной порцией. Вариант СРК с диареей отмечался только в 17 % случаев. Наблюдался жидкий стул, иногда с примесью слизи и непереваренной пищи 2–4 раза в сутки, императивные позывы на дефекацию. У некоторых детей (20 %) независимо от варианта СРК присутствовали жалобы общего характера: головная боль, утомляемость, покалывание или неинтенсивная боль в области сердца, чувство кома в горле. При объективном обследовании определялась пальпаторная болезненность по ходу толстого кишечника.

Общий анализ крови и биохимические гематологические тесты у детей были в пределах возрастной нормы; клинические анализы мочи без особенностей. Копрологическое исследование демонстрировало наличие в кале слизи, стеаторею, амилорею, креаторею (табл. 1).

Таблица 1. Динамика основных клинических симптомов под влиянием терапии с использованием исследуемого препарата, n (%)

Симптомы	До лечения	После лечения
Частота стула:		
— 2–3 раза в день	6 (17,1)	–
— менее 3 раз в неделю	29 (82,9)	–
Метеоризм	18 (51,4)	2 (5,7)
Снижение аппетита	9 (25,7)	1 (2,9)
Боль в животе	35 (100)	–
Изменения в копрограмме:		
— слизь	8 (22,9)	–
— стеаторея	22 (62,8)	3 (8,6)
— амилорея	15 (42,8)	1 (2,9)
— креаторея	5 (14,3)	–
Кожные проявления аллергии	6 (17,1)	1 (2,9)

Рентгенологическое исследование толстого кишечника с контрастированием (ирригография или рентгенография кишечника через 48 часов после приема бариевой взвеси через рот) выявило у 25,7 % пациентов наличие спазмированных участков толстого кишечника без нарушения рельефа слизистой, у 3 пациентов определялись признаки гипотонии толстого кишечника, у 2 детей — колоноптоз. Помимо этого, у 10 детей имело место удлинение отделов толстого кишечника — долихоколон или долихосигма. Часто наблюдались сопутствующие паразитарные заболевания — энтеробиоз, токсокароз, лямблиоз (14,2 % детей), аллергические проявления — у 17,1 % пациентов. У 8,9 % детей в недавнем анамнезе имелись стрессовые ситуации, у 11,4 % неврологическое исследование выявило признаки вегетативной дисфункции.

Кишечный дисбактериоз у обследованных больных проявлялся при микробиологическом исследовании снижением на 1–2 порядка бифидо- и лактобактерий. Нарушения качественного состава микрофлоры характеризовались появлением форм кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью (20 %) и атипичных ее форм — лактозонегативной, гемолизирующей — у 1/5 пациентов. У части обследованных детей имело место наличие условно-патогенной микрофлоры (золотистый стафилококк, протей, клебсиелла), грибов рода *Candida* (табл. 2).

Таблица 2. Характер фекальной микрофлоры у обследованных больных до лечения

Изменения микрофлоры	Абс.	%
Снижение бифидобактерий менее 10^8	35	100
Снижение лактобактерий менее 10^7	28	80,0
Кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью более 10^7	7	20,0
Лактозонегативная кишечная палочка	5	14,2
Гемолизирующая кишечная палочка	2	5,7
Грибы рода <i>Candida</i>	3	8,6
Золотистый стафилококк	2	5,7
Клебсиелла	1	2,8
Протей	1	2,8

В результате проводимого лечения к моменту выписки полностью купировались симптомы кишечной диспепсии — нарушения стула и метеоризм, улучшился аппетит. Болевой абдоминальный синдром, который присутствовал у 9 больных, был также купирован. У всех детей с кожными проявлениями аллергии заметно уменьшилась их выраженность. На 7–10-й день терапии с использованием пробиотика, содержащего LGG и фруктоолигосахариды, проведенное контрольное копрологическое исследование показало существенную положительную динамику: уменьшение амилло-, стеато-, креатореи. Данные о динамике основных патологических симптомов у детей на фоне проводимой комплексной терапии приведены в табл. 1.

Контрольное микробиологическое исследование кала проведено у 16 пациентов через 2 недели после окончания месячного курса терапии. Результаты свидетельствуют о позитивном влиянии курсовой терапии с использованием препарата, содержащего LGG и фруктоолигосахариды, на состав просветной микрофлоры кишечника. Более чем у половины больных удалось достигнуть нормализации количественного состава бифидо- и лактобактерий, кишечная палочка с нарушенными ферментативными свойствами выявлялась после лечения только у 12,5 % детей, условно-патогенная и грибковая флора была элиминирована.

За время наблюдения ни у одного из детей, получавших терапию, не отмечалось побочных явлений, в том числе и у лиц с отягощенным аллергоанамнезом. Приверженность к лечению и переносимость назначенных комплексов терапии у всех пациентов была хорошей.

Обсуждение

СРК характеризуется сочетанием абдоминальной боли с нарушением кишечных функций без выявления органической патологии. Преобладающим вариантом нарушения кишечных функций у обследованных нами детей с СРК явился вариант с запорами. Боль и метеоризм обычно возникали при стрессовой ситуации, усиливались после еды, перед дефекацией и проходили после дефекации, что характерно для обсуждаемого заболевания. Больные также предъявляли жалобы, свойственные вегетативной дисфункции, — частые головные боли в сочетании с покалыванием и другими неприятными ощущениями в области сердца. Эти данные подтверждают функциональный характер заболевания. Анализ клинико-anamnestических данных свидетельствует, что нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, паразитарные кишечные инвазии, пищевая аллергия, нейрогенные дисфункции патогенетически связаны с формированием СРК у детей. Изменение скорости транзита кишечного содержимого, нарушение кислотообразования, желчеотделения и ферментативной активности органов пищеварения, накопление токсических продуктов в просвете кишечника оказывают неблагоприятное воздействие на кишечный биоценоз. В свою очередь, дисбиоз кишечника оказывает негативное влияние на функции желудочно-кишечного тракта и при нарушении компенсаторных механизмов вызывает манифестные проявления со стороны органов пищеварения. Поэтому в настоящее время дисбактериоз кишечника рассматривается не только как клинико-микробиологический синдром, но и как важнейший фактор риска и звено патогенеза функциональных, а затем и воспалительных заболеваний кишечника у детей [1–5]. Для коррекции дисбиоза важно использовать пробиотики с доказанной эффективностью и безопасностью, к числу которых относится LGG. Рациональным представляется сочетание пробиотика с фруктоолигосахаридами.

Использование симбиотика, содержащего *Lactobacillus rhamnosus* GG и фруктоолигосахариды, в комплексном лечении детей с синдромом раздраженного кишечника приводит к нормализации кишечного биоценоза и позитивной динамике заболевания. Эффективная доза составляющих (1 млрд микробных тел и 2500 мг фруктоолигосахаридов) в разовой форме выпуска позволяет быстро достигать клинического эффекта.

Выводы

У детей с СРК необходимым звеном в комплексе терапевтических мероприятий является коррекция кишечного дисбиоза. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности

симбиотика, содержащего *Lactobacillus rhamnosus* GG и фруктоолигосахариды, в составе комплексной терапии у детей с синдромом раздраженного кишечника, что позволяет рекомендовать его применение. Препарат хорошо переносится и удобен в применении, не требует особых условий для хранения, не вызывал побочных явлений у обследованных пациентов.

Список литературы

1. Белоусова О.Ю. Дисбактериоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей / О.Ю. Белоусова // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 1(28). — С. 73-75.
2. Копанев Ю.А. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические аспекты микробиологических нарушений у детей / Ю.А. Копанев, А.Л. Соколов. — М., 2002. — 147 с.
3. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами / А.И. Хавкин, Р.А. Файзуллина, С.В. Бельмер [и др.] // *Вопросы практической педиатрии*. — 2014. — Т. 9, № 5. — С. 62-76.
4. Белоусова О.Ю. Алгоритм назначения пробиотиков у детей / О.Ю. Белоусова // *Здоровье Украины*. — 2015. — № 3(34). — С. 10-11.
5. Майданник В.Г. Антибиотико-ассоциированная диарея у детей / В.Г. Майданник. — К., 2013. — 38 с.
6. Recommendations for probiotic use — 2011 update / M.H. Floch, W.A. Walker, K. Madsen [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2011. — № 45. — P. 168-171.
7. Ringel Y., Quigley E.M.M., Lin H.C. Using probiotics in gastrointestinal disorders / Y. Ringel, E.M.M. Quigley, H.C. Lin // *Am. J. Gastroenterol. Suppl.* — 2012. — № 1(1). — P. 34-40.
8. Guide to designing, conducting, publishing and communicating results of clinical studies involving probiotic applications in human participants // A.L. Shane, M.D. Cabana, S. Vidry [et al.] // *Gut Microbes*. — 2010. — № 1(4). — P. 243-253.
9. Whelan K., Myers C.E. Safety of probiotics in patients receiving nutritional support: a systematic review of case reports, randomized controlled trials, and nonrandomized trials / K. Whelan, C.E. Myers // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2010. — № 91(3). — P. 687-703.
10. Horvath A., Dziechciarz P., Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood / A. Horvath, P. Dziechciarz, H. Szajewska // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — № 33(12). — P. 1302-1310.