



Т. В. Ярошевская¹, С. И. Ильченко¹, Е. С. Коренюк¹, Н. Б. Сапа²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

²КУ «Детская городская клиническая больница № 2 ДОС», Днепропетровск

Современная коррекция дисбиотических нарушений у детей с патологией органов пищеварения

В статье обсуждается положительный опыт комплексного использования *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 и *Enterococcus faecium* EF1 в терапии функциональных и воспалительных заболеваний кишечника с клинико-лабораторными проявлениями дисбактериоза у 24 детей.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, синдром раздраженного кишечника, хронический колит, пробиотик, дети.

При заболеваниях органов пищеварения возникают условия для нарушения нормального кишечного микробиоценоза, что особо выражено у детей. Как известно, микробиологическая система ребенка находится в периоде адаптации к возрастающим пищевым нагрузкам. У детей также имеет место функциональная, ферментативная и иммунологическая незрелость кишечника. Изменение кислотообразования в желудке, ферментативной активности органов пищеварения, скорости транзита кишечного содержимого, снижение детоксикационной функции печени, нарушение выделения желчи, накопление токсических продуктов в просвете кишечника — основные факторы, неблагоприятно влияющие на кишечную микрофлору при патологии пищеварительной системы. Дисбактериоз кишечника оказывает негативное влияние на функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и при нарушении компенсаторных механизмов вызывает манифестные проявления со стороны органов пищеварения, поэтому дисбактериоз кишечника рассматривают не только как клинико-микробиологический синдром, но и как один из важнейших факторов риска развития функциональных и воспалительных заболеваний ЖКТ у детей, играющих не только этиологическую, но и патогенетическую роль в возникновении и обострении патологического процесса [1–3, 6].

Классификация дисбактериоза толстой кишки по И. Б. Куваевой, К. С. Ладодо учитывает как микробиологические, так и клинические проявления [1].

I степень (латентная или начальная фаза дисбактериоза) проявляется снижением на 1–2 порядка количества защитной молочнокислой флоры — бифидобактерий, лактобацилл, а также полноценных кишечных палочек до 80 % от общего количества. В этой фазе возможно вегетирование в кишечнике отдельных представителей условно-патогенной флоры в количестве $1 \cdot 10^3$. Как правило, начальная фаза не вызывает дисфункций кишечника.

II степень (пусковая фаза) характеризуется выраженным дефицитом бифидобактерий на фоне нормального или сниженного количества лактобацилл или их сниженной кислотообразующей активности, дисбалансом в количестве разных типов кишечных палочек. На фоне дефицита защитных компонентов кишечного микробиоценоза происходит размножение протей до $1 \cdot 10^5$ КОЕ/г и выше или грибов рода *Candida*. Функциональные расстройства пищеварения выражены нечетко (спорадически жидкий стул зеленоватого цвета с резким запахом, со сдвигом рН в щелочную сторону, иногда задержка стула, может отмечаться тошнота).

III степень (фаза агрессии). Наблюдается значительное подавление анаэробного микробного компонента, в первую очередь бифидобактерий и лактобацилл. Это сопровождается избыточным

размножением видов условно-патогенных микроорганизмов и патогенной газообразующей микрофлоры, снижением количества полноценных кишечных палочек, размножением протей и золотистого стафилококка. Эта степень дисбиоза характеризуется клиническими симптомами кишечной диспепсии: снижением аппетита, запором, диареей, метеоризмом, абдоминальной болью.

IV степень (фаза ассоциированного дисбактериоза) встречается в некоторых клинических ситуациях, например, при длительном приеме антибиотиков на фоне цитостатиков или гормональной терапии, при лучевой терапии [4]. В таких случаях может развиваться тяжелая степень дисбиоза с полным отсутствием бифидобактерий. Возможно вегетирование энтеропатогенных серотипов кишечной палочки, сальмонелл, шигелл и других возбудителей острых кишечных инфекций. Эта фаза сопровождается не только глубокими расстройствами функций пищеварительной системы, но и нарушениями нутритивного статуса пациента.

Клинически различают компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный дисбактериоз, что определяет объем терапевтических мероприятий [5, 6].

Не являясь диагнозом, будучи всегда вторичным, дисбактериоз кишечника требует применения своевременной терапии. Схематически последовательность терапевтических воздействий является следующей: устранение этиологических факторов, замещение нарушенных функций макроорганизма, заселение кишечника нормальной микрофлорой, стимуляция репаративных процессов в кишечнике [1–4, 6].

Этиологическими факторами, приводящими к формированию патологии органов пищеварения, могут быть патогенные и условно-патогенные бактерии и грибы, одноклеточные паразиты и гельминты, продукты питания, к которым имеется сенсбилизация либо контаминированные токсическими веществами. С учетом выявленных факторов составляют диетические рекомендации, при необходимости назначают энтеросорбенты. По показаниям используют противопаразитарные препараты — метронидазол, орнидазол, фуразолидон, нифуратель, албендазол и др. При наличии грибковой флоры рекомендуется назначение невсасывающихся антимикотических средств, которые создают высокие концентрации в просвете кишечника — натамицин, нистатин. Эти препараты в данном случае предпочтительнее и эффективнее флюконазола.

При наличии в кишечнике условно-патогенной микрофлоры антибактериальные средства

назначают с осторожностью и по строгим показаниям. При субкомпенсированной форме дисбактериоза можно использовать хорошо изученных представителей антагонистической флоры — *Saccharomyces boulardii*, споры *Bacillus clausii*, *B. cereus*, *B. subtilis*. Также (чаще всего — у детей раннего возраста) применяют бактериофаги [1, 5].

Следующим этапом является заместительная терапия. Для восстановления секреторной активности поджелудочной железы показано назначение ферментных препаратов. Предпочтение отдают препаратам панкреатина животного происхождения в виде микропеллет (минимикросфер) или микропланшетов, заключенных в энтеросолюбильную капсулу.

Заселение кишечника нормальной микрофлорой осуществляют путем назначения пробиотиков. Пробиотики, согласно определению ВОЗ, — это живые бактерии, употребление которых в соответствующих количествах оказывает полезный эффект на здоровье хозяина. Требования ВОЗ к пробиотикам следующие: микроорганизмы должны быть непатогенными и нетоксичными, иметь генетический паспорт как доказательство генетической стабильности, микроорганизмы должны сохранять стабильность состава и жизнедеятельность в течение всего срока хранения, жизнеспособность в кишечнике, обладать антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, не должны ингибировать нормальную микрофлору, могут быть чувствительными или иметь природную резистентность к антибиотикам [3, 4, 6].

Доказанный положительный эффект на кишечную микрофлору имеют следующие микроорганизмы: *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *Strepto(Enterococcus) faecium*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* [3]. Препараты кишечной палочки назначают с осторожностью, тем более что восстановление ее количества происходит успешно при назначении только лакто- и бифидобактерий.

Необходимым условием успешного заселения кишечника дружелюбной микрофлорой является одновременное использование нескольких пребиотиков или использование синбиотиков. Среди пребиотиков доказанной эффективностью обладают препараты лактулозы, галакто- и фруктоолигосахариды, инулин.

Для стимуляции репаративных процессов в кишечнике можно использовать растительные (например, «Иберогаст», «Гастритол», «Альган») или гомеопатические препараты («Гастрокинд»). Хороший эффект оказывают препараты корня

солодки. В последнее время широко используют также иммуностропные препараты [1, 3].

В комплексе мероприятий по восстановлению биоценоза кишечника основная роль отведена препаратам нормальной кишечной микрофлоры. Наше внимание привлек препарат из группы синбиотиков, содержащий 3 вида живых бактерий — представителей нормальной микрофлоры кишечника: *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 и *Enterococcus faecium* EF1, не менее $3 \cdot 10^9$ микроорганизмов в одной дозе, а также лактулозу и фруктоолигосахариды. Особенностью препарата является наличие уникальной двойной оболочки, состоящей из пептидно-протеидного и полисахаридно-коллоидного слоев, которая защищает бактерии во время процесса пищеварения, продлевая их жизнь в ЖКТ и создавая условия для колонизации и размножения на эпителии кишечника.

Цель работы — изучить эффективность и безопасность разработанных комплексов терапии на основе современного пробиотика, содержащего штаммы *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium*, при синдроме раздраженного кишечника (СРК) и хронических воспалительных заболеваниях кишечника у детей с клинико-лабораторными проявлениями дисбактериоза толстого кишечника.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе гастроэнтерологического отделения детской городской клинической больницы № 2 г. Днепропетровска — клинической базе кафедры пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Обследовано 24 ребенка (12 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 3 до 17 лет, средний возраст — $(10,8 \pm 4,3)$ года.

Критерием включения в исследование было наличие у детей признаков кишечного дисбиоза с учетом субъективных и объективных симптомов, характера стула, данных копроцитограммы и микробиологического исследования кала. Критериями исключения были данные анамнеза о приеме пробиотиков на протяжении последнего месяца, стационарное лечение в течение того же периода.

Тщательно изучали анамнез заболевания и жизни, проводили общее клиническое обследование, биохимическое исследование крови, копрологическое исследование, микробиологическое исследование кала, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопию, по показаниям — колоноскопию с биопсией, рентгенологическое исследование кишечника.

Все дети в составе комплексной терапии получали синбиотик, содержащий *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3, *Enterococcus faecium* EF1, лактулозу и фруктоолигосахариды. Эффективность лечения оценивали по степени выраженности основных симптомов заболевания (нарушение стула, метеоризм, урчание, снижение аппетита, боли в животе, тошнота), изменению показателей копрограммы и результатам контрольного микробиологического исследования кала.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных детей на основании клинико-инструментальных и лабораторных данных и в соответствии с критериями Римского консенсуса III диагностировали функциональные или хронические воспалительные заболевания кишечника. Основными клиническими синдромами заболевания были диспепсический, болевой, астеновегетативный.

У всех детей имели место проявления субкомпенсированного кишечного дисбиоза. Последний проявлялся неустойчивым характером стула, метеоризмом, снижением аппетита, периодическими болями в разных отделах живота, не имеющими прямой связи с приемом и характером пищи. При микробиологическом исследовании у всех больных выявлено снижение на 1—2 порядка количества бифидо- и лактобактерий. Нарушения качественного состава микрофлоры характеризовались появлением форм кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью и атипичных ее форм — лактозонегативной, гемолизующей. Появление грибов рода Кандида отмечено почти у 17 % обследованных, наличие условно-патогенной микрофлоры (золотистый стафилококк, протей, клебсиелла) — у 12,5 %. Таким образом, изменения микробиоценоза кишечника заключались в уменьшении количества индигенной микрофлоры, снижении ее защитных свойств, что проявилось ростом кишечной палочки с измененными свойствами и появлением условно-патогенной микрофлоры (табл. 1).

На момент госпитализации дети предъявляли жалобы на нарушение характера стула (запоры преобладали у 41,7 %, поносы — у 29,2 %, у некоторых детей — чередование запоров и поносов), метеоризм, урчание, ноющие боли в животе, снижение аппетита, иногда — на тошноту. Отмечалась пальпаторная болезненность по ходу толстого кишечника. По данным биохимического исследования крови, у 2 детей установлено повышение общего холестерина, у 1 — гиперамила-

Таблиця 1. **Изменения фекальной микрофлоры у обследованных больных до лечения**

Изменения микрофлоры	Количество пациентов
Снижение бифидобактерий менее $1 \cdot 10^8$	22 (91,6 %)
Снижение лактобактерий менее $1 \cdot 10^7$	20 (83,3 %)
Появление кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью более $1 \cdot 10^7$	5 (20,8 %)
Появление лактозонегативной кишечной палочки	3 (12,5 %)
Появление гемолизирующей кишечной палочки	2 (8,3 %)
Появление грибов рода Кандида	4 (16,7 %)
Появление золотистого стафилококка	1 (4,2 %)
Появление клебсиеллы	1 (4,2 %)
Появление протей	1 (4,2 %)

земля. Рентгенологическое исследование толстого кишечника с контрастированием (ирригография или рентгенография кишечника через 48 ч после приема бариевой взвеси через рот) выявило у 10 (41,7 %) детей удлинение отделов толстого кишечника — долихоколон, долихосигма, признаки гипотонии толстого кишечника у 3 пациентов, колоптоз — у 3. При проведении 5 пациентам эндоскопического исследования (колоноскопия с биопсией) признаки хронического неязвенного колита зафиксированы у 2 больных, НЯК — у 3. Фиброэзофагогастродуоденоскопия выявила у детей с сопутствующими хроническими гастродуоденитами признаки нарушения моторики ЖКТ в виде дуоденогастрального рефлюкса, а также гастроэзофагеального рефлюкса в 20,8 % случаев. По данным ультразвукового исследования, у 3 детей имела место панкреатопатия, у 4 — гипотония желчного пузыря, у 2 — признаки хронического холецистита.

Комплексное клинико-лабораторное исследование позволило в соответствии с МКБ-10 у 19 (79,2 %) детей диагностировать синдром раздраженного кишечника (СКР), у 2 (8,3 %) — хронический неспецифический неязвенный колит, у 3 (12,5 %) — неспецифический язвенный колит (НЯК). Поражение кишечника сочеталось с поражением других органов пищеварения. Чаще всего выявляли сопутствующий гастрит или гастродуоденит (у 58,3 % обследованных пациен-

тов), а также поражение желчевыводящей системы (у четверти больных). В ряде случаев основному заболеванию сопутствовали лямблиоз (8,3 %) и глистные инвазии — аскаридоз, токсокароз, энтеробиоз (16,7 %). Аллергические кожные проявления, обычно по типу атопического дерматита, значительно реже — крапивницы, наблюдали у 7 (29,2 %) больных. У 12,5 % детей в недавнем анамнезе имели место стрессовые ситуации. У 4 (16,7 %) пациентов неврологическое исследование выявило признаки вегетативной дисфункции. Таким образом, результаты обследования подтвердили значимую роль заболеваний верхних отделов ЖКТ, нарушений моторики ЖКТ, паразитарных кишечных инвазий, пищевой аллергии, неврогенных нарушений в происхождении патологии кишечника с формированием кишечного дисбиоза у детей.

Всем больным проводили лечение в соответствии с протоколами терапии заболеваний органов пищеварения у детей согласно Приказу МЗ Украины № 438 от 26.05.2010 г. Комплексный подход к терапии предусматривал изменения режима питания, диетическую коррекцию, медикаментозное лечение и физиотерапию. В зависимости от выявленной патологии назначали противопаразитарные препараты, антихеликобактерную терапию, препараты месалазина, фунгициды, ферменты и другие средства. В схемы лечения всем детям в качестве пробиотика был включен препарат «Биолакт» по 1 стiku 2 раза в сутки на протяжении 14 дней.

В результате проведенного лечения к 7–9-му дню полностью купировались симптомы кишечной диспепсии — нарушения стула, метеоризм, флатуленция. Болевой абдоминальный синдром, который имел место у 9 больных, был также практически купирован. У всех детей с кожными проявлениями аллергии заметно уменьшилась их выраженность. На момент окончания курса терапии с использованием пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 и *Enterococcus faecium* EF1, проведенное контрольное копрологическое исследование выявило существенную положительную динамику у большинства больных: уменьшение амила-, стеато- и креатореи (табл. 2).

Контрольное микробиологическое исследование кала проведено у 19 пациентов через 2 нед после окончания терапии. Результаты, свидетельствующие о позитивном влиянии курсовой терапии с использованием препарата, содержащего бифидобактерии, лактобактерии и энтерококк, на состав просветной микрофлоры кишечника, приведены в табл. 3.

Таблиця 2. Динаміка основних клінічних симптомів під впливом терапії

Симптом	До лікування	Після лікування
Частота стугла 2–3 рази в сутки	7 (29,2%)	1 (4,2%)
Частота стугла менше 3 раз в тиждень	10 (41,7%)	0
Метеоризм	8 (33,3%)	1 (4,2%)
Сниження апетиту	5 (20,8%)	2 (8,3%)
Боль в животі		
Умеренная	3 (12,5%)	0
Слабая	6 (25,0%)	2 (8,3%)
Изменения в копрограмме		
Стеаторея	10 (41,7%)	3 (12,5%)
Амилорея	9 (37,5%)	1 (4,2%)
Креаторея	3 (12,5%)	0
Лейкоциты	5 (20,8%)	1 (4,2%)
Эритроциты	3 (12,5%)	0

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

Выводы

У детей с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника (СКР, неспецифический язвенный и неязвенный колит) закономерно развивается кишечный дисбиоз, который оказывает негативное влияние на течение основного заболевания и требует проведения своевременной коррекции.

Коррекцию кишечного дисбиоза осуществляют комплексом мероприятий, направленных на элиминацию условно-патогенной флоры, грибов, простейших, гельминтов по показаниям, на восстановление ферментативного статуса макроорганизма, заселение кишечника нормальной микрофлорой, стимуляцию в нем репаративных процессов. В комплексах терапии важное место отведено препаратам нормальной микрофлоры, сохраняющим высокую жизнеспособность в кишечнике, в сочетании с пробиотиками.

Таблиця 3. Изменения фекальной микрофлоры у больных после лечения (n = 19)

Изменения микрофлоры	Количество пациентов
Снижение бифидобактерий менее $1 \cdot 10^8$	5 (26,3%)
Снижение лактобактерий менее $1 \cdot 10^7$	2 (10,5%)
Появление кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью более $1 \cdot 10^7$	1 (5,2%)
Появление лактозонегативной кишечной палочки	1 (5,2%)
Появление гемолизирующей кишечной палочки	0
Появление грибов рода Кандида	0
Появление золотистого стафилококка	0
Появление клебсиеллы	0
Появление протей	0

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что пробиотик, содержащий *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 и *Enterococcus faecium* EF1, был эффективным в составе комплексной терапии при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника у детей, сопровождающихся развитием субкомпенсированного дисбактериоза. Преимуществами препарата являются наличие лактулозы и фруктоолигосахаридов в качестве пребиотиков, а также двойной защитной оболочки для микроорганизмов, эффективная разовая доза ($3 \cdot 10^9$ живых лиофилизированных микробных тел).

Согласно результатам исследования терапия с использованием пробиотика оказалась эффективной у детей с сопутствующими аллергодерматозами, о чем свидетельствовало купирование проявлений кожной аллергии к концу второй недели лечения.

Препарат, содержащий *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 и *Enterococcus faecium* EF1, хорошо переносится и удобен в применении. Ни у одного из детей в нашем исследовании не возникли побочные эффекты при приеме данного препарата. Особых условий для хранения препарата не требуется.

Список літератури

1. Белоусов Ю.В. Гастроентерологія дитячого віку. — К., 2007. — 440 с.
2. Белоусова О.Ю. Дисбактеріоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1 (28). — С. 73—75.
3. Бельмер С.В., Малоч А.В. Дисбактеріоз кишечника и роль пробиотиков в его коррекции // Лечащий врач. — 2006. — № 6.
4. Майданник В.Г. Антибиотико-ассоциированная диарея у детей. — К., 2013. — 38 с.
5. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. — М., 2006. — 416 с.
6. Юлиш Е.И., Кривушев Б.И. Проблемы дисбактеріоза кишечника и методы его коррекции // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7 (34). — С. 77—83.

Т. В. Ярошевська¹, С. І. Ільченко¹, О. С. Коренюк¹, Н. Б. Сапа²

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня № 2 ДОР», Дніпропетровськ

Сучасна корекція дисбіотичних порушень у дітей з патологією органів травлення

У статті обговорюється позитивний досвід комплексного використання *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 і *Enterococcus faecium* EF1 у терапії функціональних і запальних захворювань кишечника з клініко-лабораторними виявами дисбактеріозу у 24 дітей.

Ключові слова: дисбактеріоз кишечника, синдром подразненого кишечника, хронічний коліт, пробіотик, діти.

T. V. Yaroshevskaya¹, S. I. Ilchenko¹, O. S. Koreniuk¹, N. B. Sapa²

¹ SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine»

² CI «Children's City Clinical Hospital № 2 DRC», Dnipropetrovsk

Contemporary correction of dysbiotic disorders in children with digestive pathology

The article discusses the positive experience of the complex use of *Lactobacillus acidophilus* LH5, *Bifidobacterium longum* BG3 and *Enterococcus faecium* EF1 in the treatment of functional and inflammatory bowel disease with clinical and laboratory manifestations of intestinal dysbacteriosis in 24 pediatric patients.

Key words: intestinal dysbacteriosis, irritable bowel syndrome, chronic colitis, probiotic, children.

Контактна інформація

Ярошевська Тетяна Віталіївна, к. мед. н., доцент кафедри
49000, м. Дніпропетровськ, вул. Свердлова, 29
Тел. (56) 376-53-32. E-mail: tatyana_yaroshevskaya@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 9 жовтня 2013 р.