



УДК 616.34-002.2-08-039.71

КВАШНИНА Л.В., РОДИОНОВ В.П.

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ПЕРИОД РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА ЛАКТОВИТ ФОРТЕ

Резюме. В статье приведены данные по применению спорообразующих пробиотиков (препарат Лактовит Форте) для коррекции дисбиоза кишечника в периоде реконвалесценции после острых гастроэнтероколитов у детей младшего школьного возраста.

Ключевые слова: дети, дисбиоз кишечника, пробиотики, Лактовит Форте.

Введение

Состояние здоровья населения Украины безусловно зависит от уровня заболеваемости и хронизации болезней в детском возрасте. Корни инвалидизации и летальности в старших возрастных периодах уходят в детство, на чем всегда акцентирует внимание педиатрическая служба. Именно поэтому преморбидные состояния и функциональные нарушения привлекают внимание многих исследователей, поскольку дают возможность профилактики и коррекции на донозологическом этапе. Особенно это касается критических периодов развития ребенка — дошкольного и препубертатного, когда уязвимость детского организма максимальна [1, 2].

Частота кишечных инфекций у детей хорошо известна не только инфекционистам, но и каждому педиатру. Даже если отбросить четко диагностированные по этиологии гастроэнтероколиты, все равно в патогенезе практически любого поноса находится место инфекционному агенту. Но вот заболевание закончилось, ребенок практически здоров, но педиатры хорошо знают, что переболевшие дети часто становятся склонными к нарушениям пищеварения, легче заболевают простудными заболеваниями, хуже развиваются физически. То есть становятся соматически ослабленными. Эти факты побудили нас изучить состояние детей младшего школьного возраста в период реабилитации после острых гастроэнтероколитов. Данный возраст детей был выбран потому, что начало обучения в школе является стрессогенным фактором, влияющим на адаптационные возможности ребенка. По данным

литературы, почти 30 % учеников начальных классов имеют срывы адаптации в виде повышенной заболеваемости, нейровегетативных нарушений, изменений микробного пейзажа кишечника [3]. Такая ситуация уже сама по себе является преморбидным состоянием, а наложение на нее состояния реконвалесценции вполне может привести к новой патологии. Поэтому поиски способов коррекции и профилактики этих состояний перспективны для повышения уровня здоровья детского населения.

Материалы и методы исследования

Мы обследовали 64 ребенка в возрасте 6–7 лет I и II групп здоровья, которые перенесли 3–4 недели назад острый гастроэнтероколит и у которых сохранялся диспептический синдром (неустойчивый стул, склонность к метеоризму). Всем детям в течение месяца назначали пробиотик Лактовит Форте (по 1 пакетику 2 раза в сутки).

В состав препарата Лактовит Форте входят *Bacillus coagulans (L.sporogenes)* (в количестве 120 млн спор на 1 дозу), которые имеют протеолитическое, липолитическое и β -галактозидазное действие, что улучшает пищеварение и усвоение питательных веществ [4, 5]. Кроме того, каждая доза препарата содержит 1,5 мг фолиевой кислоты и 15 мкг цианокобаламина, которые участвуют в синтезе нуклеиновых кислот, кроветворении и стимулируют восстановление слизистой оболочки кишечника. Относясь к спорообразующим микробам, *B.coagulans* являются факультативными анаэробами и не колонизируют кишечник в процес-

се его репарации, что исключает риск внедрения в эубиоз генетически чужеродных штаммов [6]. Кроме того, *B.coagulans* также обладают интестинопротекторным действием, биохимизм которого связан со способностью этого штамма ингибировать 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазу и таким образом влиять на синтез холестерина и липидный спектр крови с преобладанием липопротеидов высокой плотности. В дальнейшем эти процессы влияют на синтез липидного слоя мембран энтероцитов, повышая их резистентность к агрессивным факторам [6, 7].

Всем детям, кроме клинического осмотра, было проведено бактериологическое исследование кала путем исследования фекалий при высеве их в разведении 10^{-8} в 1 мл на среды Блаурока, Эндо, Сименса, Сабуро, ЖСА и 5% кровяной агар, при соответствующих условиях инкубации с последующей микроскопией. Количественный состав всех видов микроорганизмов в 1 г фекалий определяли по формуле: $S = N \times A \times B$, где S — количество микроорганизмов в 1 г фекалий; N — количество колоний, выросших на чашке; A — коэффициент посевной дозы; B — степень разведения материала. Также был определен иммунный статус [8–10]. Выбор данных исследований обусловлен тем, что микрофлора толстого кишечника является основным компонентом нормальной микрофлоры человека, обеспечивающей формирование иммунобиологических систем, поддерживающих гомеостаз организма [6, 7]. С этих же позиций изучался иммунный статус детей обеих групп.

Результаты исследований и их обсуждение

Данные наших исследований свидетельствуют, что современный тип питания детей младшего школьного возраста не только имеет дисбаланс основных пищевых ингредиентов (белки, жиры, углеводы), но и не удовлетворяет потребности детей в биотинах, таких как витамины группы В, фолиевая кислота, витамин С. Суточный калораж обеспечивается в основном за счет потребления углеводистой пищи (хлеб, каши, картошка) при дефиците животного белка (соотношение Б : Ж : У = 1 : 1,5 : 6 при норме 1 : 1 : 4).

Этиология и течение инфекционных гастроэнтероколитов большей частью требует включения в терапию курса антибиотиков, что в совокупности с рядом патогенетических моментов ведет к нарушению нормального биоценоза кишечника [6] (табл. 1).

Как видно из табл. 1, у детей, перенесших острый гастроэнтероколит, при отсутствии соматических жалоб наблюдается колонизация толстого кишечника гемолизирующей и условно-патогенной микрофлорой. При этом среди бактерий чаще всего встречалась клебсиелла, а кокковая флора была представлена золотистым стафилококком. Такие изменения, на наш взгляд, следует расценивать как провоцирующие развитие дальнейшей бактериальной транслокации. Оценивая эти данные с клинической точки зрения, следует помнить, что бактериальная инвазия кишечника ведет к нарушению конъюгации желчных кислот, которые утрачивают способность к транспорту липидов через стенку кишечника [6, 7]. То есть существует связь между билидинамическими процессами и кишечным биоценозом, что следует принимать во внимание в патогенезе дискинезий желчевыводящих путей — диагнозе, столь популярном в педиатрии.

Наличие такой микробной нагрузки, не имеющей тенденции к самосаниции, неизбежно должно вести к функциональному напряжению иммунной системы, что затрудняет формирование у ребенка иммунологической толерантности. Это подтвердилось при иммунологическом обследовании детей (табл. 2).

Данные табл. 2 свидетельствуют о снижении активности иммунной системы у детей, перенесших острый гастроэнтероколит. Такое состояние является переходным от здоровья к патологии и требует профилактических мероприятий, к которым относятся не только нутритивные факторы, но и фармакоподдержка с помощью пробиотиков, содержащих, в частности, витамины. Такое сочетание позволяет достичь баланса более оптимальными путями.

Так, с одной стороны, терапевтический эффект препарата Лактовит Форте обусловлен наличием бактерий *Lactic Acid Bacillus (Bacillus coagulans/Lactobacillus sporogenes)*, которые продуцируют

Таблица 1. Количественные показатели биоценоза кишечника у обследованных детей (n = 64)

Вид микроорганизмов	Средние показатели в Lg КОЕ/мл	
	До коррекции	После коррекции
<i>E.coli</i>	Log 5,20 ± 0,28	Log 7 — Log 9
<i>E.coli haemoliticus</i> , %	21,0 ± 2,9	4,0 ± 1,9
<i>E.coli</i> со слабоферментирующими свойствами, %	23,0 ± 2,6	7,0 ± 2,0
<i>B.bifidum</i>	Log 5,00 ± 0,11	Log 7,20 ± 0,14
<i>Stafilococcus haemoliticus</i>	> 10 ⁴	нет
Условно-патогенная микрофлора	> 10 ⁶	нет
Грибы рода <i>Candida</i>	> 10 ⁵	< 10 ⁴

Таблица 2. Иммуный статус обследованных детей до и после коррекции (n = 64)

Иммунограмма	До коррекции	После коррекции
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,00 ± 0,34	6,45 ± 1,48
Лимфоциты, %	39,09 ± 3,34	33,50 ± 2,63*
Т-лимфоциты (CD ₃), %	58,05 ± 1,01	63,93 ± 0,90*
Т-хелперы (CD ₄), %	30,42 ± 0,52	32,53 ± 1,12
Т-супрессоры (CD ₈), %	28,43 ± 0,22	30,68 ± 0,12*
Иммунорегуляторный индекс	1,06 ± 0,02	1,19 ± 0,08
В-лимфоциты (CD ₁₉), %	11,54 ± 0,74	11,33 ± 0,49
НК-клетки (CD ₁₆), %	17,55 ± 0,67	18,06 ± 1,01
ЦИК, усл.ед.	108,18 ± 6,98	165,00 ± 20,72*
IgA, г/л	1,55 ± 0,20	1,59 ± 0,32
IgM, г/л	1,17 ± 0,10	1,55 ± 0,11*
IgG, г/л	11,82 ± 0,91	10,98 ± 0,26

Примечание: * — разница достоверна между показателями до и после коррекции (p < 0,05).

L(+) молочную кислоту и обладают антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, создают благоприятные условия для формирования нормального микробиоценоза кишечника. Бактерии осуществляют ферментативное расщепление белков, жиров и сложных углеводов (в том числе при дефиците лактазы у детей) и способствуют процессам репарации слизистой оболочки кишечника.

С другой стороны, витамины B₉ и B₁₂, которые входят в состав препарата Лактовит Форте, являются компонентами ферментных систем, которые регулируют метаболизм белков, жиров и углеводов. Их наличие в сбалансированном количестве необходимо для непрерывного метаболизма. Фолиевая кислота (витамин B₉) необходима для нормального лейко- и эритропоэза, синтеза аминокислот и нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов. Витамин B₁₂ (цианокобаламин) активизирует обмен углеводов, белков и липидов, участвует в синтезе нуклеиновых кислот. Витамины B₉ и B₁₂ действуют синергично, способствуют восстановлению слизистой оболочки кишечника (согласно инструкции к медицинскому применению препарата).

На фоне включения пробиотика Лактовит Форте выявленные отклонения нормализовались.

На фоне коррекции происходит стимуляция синтеза лейкоцитов, Т-лимфоцитов, а также Т-супрессоров (в большей степени) и Т-хелперов (в меньшей степени), что ведет к повышению иммунорегуляторного индекса и свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте. Уменьшение супрессорных влияний и увеличение хелперных свидетельствует о повышении реактивности иммунной системы, то есть о более высокой степени ее адаптации к антигенным нагрузкам за счет активации процессов клеточной дифференциации.

Достоверный рост количества циркулирующих иммунных комплексов со 108,18 усл.ед. до 165,00 усл.ед. мы объясняем тем, что в процессе

иммунологического ответа иммунные комплексы, связывая циркулирующие антигены, выполняют saniрующую роль. В гуморальном звене иммунитета мы отметили рост уровней IgA и IgM, что указывает на усиление антителообразования. Так происходит санация организма от условно-патогенной флоры у детей, перенесших гастроэнтероколит.

Преимущество спорообразующих пробиотиков (препарат Лактовит Форте) в том, что споры резистентны к агрессивным факторам пищеварительного тракта (соляная кислота и пептидазы желудка, желчь, перепады pH в разных отделах пищевой трубки). Кроме того, споровые формы медленно выводятся из организма (неделя после последнего приема препарата), что позволяет уменьшить срок приема препарата. А факт их полного выведения как факультативных анаэробов позволяет избежать риска внедрения в эубиоз генетически чужеродных штаммов [6].

Выводы

Таким образом, данные проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. У детей младшего школьного возраста в период реконвалесценции после острого гастроэнтероколита развивается дисбиоз кишечника, негативно влияющий на иммунорезистентность ребенка, что следует рассматривать как процесс дезадаптации не только органов пищеварения, но и всего организма в целом.

2. Для коррекции девиации микробного пейзажа у детей, перенесших гастроэнтероколит со снижением иммунорезистентности, целесообразно использовать пробиотики спорообразующего типа (препарат Лактовит Форте, содержащий, помимо *Lactic Acid Bacillus (Bacillus coagulans/Lactobacillus sporogenes)*, также и витамины (B₁₂ и фолиевая кислота)).

3. Препарат Лактовит Форте не вызывает побочных реакций, хорошо переносится детьми и отно-

ситися к високотолерантним препаратам, применяемым в педиатрии.

Список литературы

1. Моїсеєнко Р.О., Квашина Л.В., Родіонов В.П. Медико-соціальні проблеми дітей шкільного віку у період адаптації до систематичного навчання та шляхи їх вирішення // *Перинатологія та педіатрія*. — 2008. — № 3. — С. 73-77.
2. Квашина Л.В., Родіонов В.П., Маковкіна Ю.А., Несвітайлова К.В. Імунологічний статус здорових дітей молодшого шкільного віку з синдромом дезадаптації до шкільних навантажень та його корекція // *Перинатологія та педіатрія*. — 2003. — № 4. — С. 114.
3. Родіонов В.П., Костенко А.В., Маковкіна Ю.А., Пономарьова І.Г., Кришук С.Ю. Дисбіоз кишечника як прояв дезадаптаційного синдрому у дітей молодшого шкільного віку // *Перинатологія та педіатрія*. — 2006. — № 4(28). — С. 97-99.
4. Харченко Н.В. Вивчення ефективності препарату Лактовіт Форте при хронічних хворобах шлунково-кишкового тракту із синдромом дисбактеріозу кишечника // *Сучасна гастроентерологія*. — 2007. — № 3(35). — С. 27-30.

5. Савустьяненко А.В. Применение пробиотика *Lactobacillus sporogenes* (*Vacillus coagulans*) в клинической практике врача // *Новости медицины и фармации*. — 2011. — № 8(362). — С. 1-3.

6. Майданник В.Г. Антибиотико-ассоциированная диарея у детей. — К.: ВБ «Аванпост-Прим», 2011. — 250 с.

7. Янковский Д.С., Ширококов В.П., Дымент Г.С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека. — К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2011. — 169 с.

8. Гашкова В., Мате И., Кашилик И. и др. Циркулирующие иммунные комплексы антиген-антитело у больных с иммунокомплексными заболеваниями и при трансплантации почек // *Чехословацкая медицина*. — 1978. — № 2. — С. 117-122.

9. Mancini J., Carbonara A.O., Henemans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. — 1965. — № 2. — P. 235-249.

10. Parks D.R., Lanier L.L., Herrenberg L.A. Flow cytometry and fluorescence activated cell sorting (FACS) // *Experimental Immunology* / Eds. D.M. Wein, L.A. Herzenberg and C. Blackwell. — Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986. — Chapter 29.

Получено 16.10.12 □

Квашина Л.В., Родіонов В.П.
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН
України», м. Київ

КОРЕКЦІЯ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ В ПЕРІОД РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ ЛАКТОВІТ ФОРТЕ

Резюме. У статті наведені дані щодо застосування спороутворюючих пробіотиків (препарат Лактовіт Форте) для корекції дисбіозу кишечника в період реконвалесценції після гострих гастроентероколітів у дітей молодшого шкільного віку.

Ключові слова: діти, дисбіоз кишечника, пробіотики, Лактовіт Форте.

Kvashnina L.V., Rodionov V.P.
State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and
Gynecology of Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine

CORRECTION OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PRIMARY SCHOOL-AGED CHILDREN DURING REHABILITATION AFTER INFECTIOUS GASTROENTERITIS USING LACTOVIT FORTE

Summary. The article presents data on the use of spore-forming probiotics (Lactovit Forte) for the correction of intestinal dysbiosis in the recovery period after acute gastroenterocolitis in primary school-aged children.

Key words: children, intestinal dysbiosis, probiotics, Lactovit Forte.