

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ШТАММЫ *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS LA — 14*, *LACTOBACILLUS REUTERI* И *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО, ОТКРЫТОГО, НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Хавкин А.И., Комарова О.Н.
НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

THE EFFECTIVENESS OF POLYCOMPONENT PROBIOTICS INCLUDING STRAINS OF *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS LA-14*, *LACTOBACILLUS REUTERI* AND *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* IN FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN EARLY AGED CHILDREN: THE RESULTS OF A PROSPECTIVE, OPEN, OBSERVATIONAL STUDY

Khavkin A. I., Komarova O. N.
Veltishev Research & Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University

Хавкин Анатолий Ильич — д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии
Комарова Оксана Николаевна — к.м.н., с.н.с. отдела гастроэнтерологии

Хавкин Анатолий Ильич
Khavkin Anatoly I.
gastropedclin@gmail.ru

Резюме

Цель исследования: проведение проспективного, открытого, наблюдательного исследования для оценки переносимости и эффективности поликомпонентных пробиотических препаратов, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis* и *Lactobacillus acidophilus LA — 14*, *Lactobacillus plantarum LP-115*, *Bifidobacterium longum BB 536* при функциональных нарушениях пищеварения у детей раннего возраста и у часто болеющих детей.

Пациенты и методы исследования. В первую часть исследования были включены 35 младенцев с функциональными нарушениями пищеварения в периоды дебюта кишечных коликов, прорезывания зубов, перехода с грудного на искусственное вскармливание: 25 детей получали поликомпонентный пробиотический препарат, 10 детей составили контрольную группу.

Во вторую часть исследования были включены 40 пациентов в возрасте 18–24 месяцев во время и после приема антибиотиков в связи с вирусно-бактериальными заболеваниями: 20 детей получали пробиотический препарат и 20 детей с аналогичными проблемами и заболеваниями составили контрольную группу.

В схему исследования входили 2 визита с оценкой клинических признаков, копрологическое исследование, количественный микробиологический посев фекалий на содержание микроорганизмов. Определяли уровни sIgA и лизоцима в копрофильтатах.

Результаты. В результате оценки переносимости и клинической эффективности использования комплексного пробиотического препарата у детей первой группы с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта была установлена хорошая переносимость пробиотика, отмечено улучшение состояния желудочно-кишечного тракта, при наличии его дисфункции, связанной с синдромом прорезывания зубов, переходом с одного вида вскармливания на другой. Применение пробиотика в стандартной дозировке и длительностью 2 недели приводило к клиническому (нормализация частоты и консистенции стула и других характерных проявлений: срыгивание, метеоризм, частота и интенсивность коликов) и лабораторному улучшению.

В группе детей, получавших в сочетании с антибиотиком комплексный пробиотик, отмечалась активная иммунологическая реакция организма детей на развитие вирусно-бактериального заболевания повышения концентрации в копрофильтатах sIgA и лизоцима.

Заключение. Комплексные пробиотические препараты, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis* и *Lactobacillus acidophilus LA — 14*, *Lactobacillus plantarum LP-115*, *Bifidobacterium longum BB 536*, можно рекомендовать для широкого использования в раннем детском возрасте при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей, включая нарушение стула, метеоризм, кишечные колики, а также при неблагоприятных состояниях, которые сопряжены с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника. Препараты целесообразно назначать с первого дня приема антибиотиков и продолжать в течение 2-х–3-х недель после окончания приема. В исследовании установлена хорошая переносимость пробиотических препаратов, не выявлены побочные и нежелательные явления.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 141 (5): 57–64

Summary

Objective: a prospective, open, observational study to assess the tolerability and efficacy of multicomponent probiotics containing *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis* and *Lactobacillus acidophilus* LA-14, *Lactobacillus plantarum* LP-115, *Bifidobacterium longum* BB 536 with functional gastrointestinal disorders in early aged children and in frequently ill children.

Methods: the first part of the study included 35 infants with functional gastrointestinal disorders during the onset of intestinal colic, dentition, transition from breast to artificial feeding: 25 children received a multicomponent probiotic, 10 children made up a control group.

The second part of the study included 40 patients aged 18–24 months during and after taking antibiotics due to virus-bacterial diseases: 20 children received a probiotic and 20 children with similar problems and diseases made up a control group.

The study design included 2 visits with an assessment of clinical signs, a coprological study, a quantitative microbiological seeding of feces for the maintenance of microorganisms. The levels of sIgA and lysozyme in coprofiltrates were determined.

Results: as a result of assessing the tolerability and clinical effectiveness of the multicomponent probiotic usage in children of the first group with functional gastrointestinal disorders, a good tolerance of the probiotic was established. The improvement of the gastrointestinal tract with its dysfunction associated with dentition, transition from breast to artificial feeding was noted.

The probiotic usage in a standard dosage and duration of 2 weeks resulted in clinical (normalization of stool frequency and consistency and other characteristic manifestations: regurgitation, flatulence, frequency and intensity of colic) and laboratory improvement.

In the group of children who received the multicomponent probiotic in combination with an antibiotic, an active immunological reaction of the children's organism to the viral-bacterial disease was noted the increasing concentration of sIgA and lysozyme in coprofiltrates.

Conclusion: The multicomponent probiotic containing *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis* and *Lactobacillus acidophilus* LA-14, *Lactobacillus plantarum* LP-115, *Bifidobacterium longum* BB 536, can be recommended for widespread usage in early aged children with functional gastrointestinal disorders including disturbance of the stool, flatulence, intestinal colic, as well as in unfavorable conditions, which are associated with a risk of microbiocenosis and immunological intestinal tolerance disorders.

Preparations should be used from the first day of antibiotic therapy and continue for 2–3 weeks after the end of admission. The study showed good tolerability of the probiotic, there were no side and undesirable effects.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 141 (5): 57–64

Введение

При рождении пищеварительный тракт младенца стерилен. Прогрессирующая колонизация пищеварительного тракта обеспечивается наличием вагинальной микрофлоры матери при естественных родах, кормлением грудью, контактами с окружающей средой, а также последовательным введением в рацион питания разнообразных продуктов [1, 8, 10].

Колонизация кишечника является многогранным процессом, влияющим на моторику кишечника, иммунную систему и ряд обменных процессов. Антигенная нагрузка от бактерий микрофлоры играет важную роль в созревании иммунной системы, а также при модулировании будущих реакций этой системы. Некоторые микроорганизмы обладают выраженными иммуногенными свойствами, способствуя развитию лимфоидного аппарата кишечника и местного иммунитета [2, 4–7]. При нарушениях микроэкологии кишечника, дефиците

бифидофлоры и лактобацилл, которая является доминантной в младенчестве, беспрепятственном бактериальном заселении тонкой кишки, возникают условия для снижения резистентности организма. Поэтому, особую значимость приобретает адекватное использование пробиотиков у детей раннего возраста, основанное, прежде всего, на безопасности и эффективности [3, 8–11].

В связи с этим, нашей целью нами было проведение проспективного, открытого, наблюдательного исследования под названием «Оценка переносимости БАД «Натума Бактофлор Беби» (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis*) и «Натума Бактофлор Кидз» (*Lactobacillus acidophilus* LA — 14, *Lactobacillus plantarum* LP-115, *Bifidobacterium longum* BB 536, цинка оксид, лактоферрин и инулин) при функциональных нарушениях пищеварения у детей раннего возраста».

Материалы и методы

Обследовано 75 детей раннего возраста от 2 месяцев до 2-х лет.

В первую часть исследования были включены младенцы с функциональными нарушениями пищеварения в периоды дебюта кишечных колик, прорезывания зубов, перехода с грудного на искусственное вскармливание: 25 детей, получали БАД «Натума Бактофлор Беби» и 10 детей, аналогичными проблемами, которые не получали БАД «Натума Бактофлор Беби».

Во вторую часть исследования были включены дети в возрасте 18–24 месяцев во время и после приема антибиотиков в связи с вирусно-бактериальными заболеваниями: 20 детей получали БАД «Натума Бактофлор Кидз» и 20 детей с аналогичными проблемами и заболеваниями, не получавшие данный БАД «Натума Бактофлор Кидз».

Задачами данного исследования были следующие:

1. Изучить индивидуальную переносимость пробиотиков «Натума Бактофлор Беби и Кидз» по данным клинико-лабораторного исследования и путем регистрации побочных эффектов.
2. Изучить влияние пробиотиков «Натума Бактофлор Беби и Кидз» на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта.

3. Изучить влияние пробиотика «Натума Бактофлор Беби и Кидз» на поддержание микрофлоры у детей раннего возраста с функциональными нарушениями пищеварения.

4. Изучить влияние пробиотиков «Натума Бактофлор Беби и Кидз» на поддержание микрофлоры у детей раннего возраста на фоне антибактериальной терапии.

Исследуемые пробиотики производства Tema Laboratorio Di Ricerca Italia S.r.l., Via Sottopoggio 24 Sarannori Lucca 55060 зарегистрированы в Российской Федерации в качестве БАДа. Получателем свидетельства о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.00 6958.06.15 от 09.06.2015 г. является ООО «ФармаСтар»

НАТУМА БАКТОФЛОР КИДЗ саше рекомендуется для детей старше 1,5 лет в качестве источника пробиотических микроорганизмов (лактобактерий и бифидобактерий) и цинка. Это специально разработанный комплекс ферментов, пробиотиков, обогащенный цинком и лактоферрином, который способствует нормализации кишечной микрофлоры, предотвращает желудочно-кишечные расстройства различной этиологии, вздутие живота, дискомфорт, а также быстро справиться с нормализацией кишечной микрофлоры в период применения антибактериальной терапии

Состав:

Ингредиенты	Мг/пак.
Lactobacillus acidophilus LA 14200 mld ufc/g	62,500
Lactobacillus plantarum LP-115400 mld ufc/g	6,250
Bifidobacterium longum BB 536	6,250
Инулин	1649,406
Лактоферрин	54,367
Оксид цинка	15,559
Мальтодекстрин	667,668
Арома апельсин натуральный	30,000
Антиагломерант: диоксид кремния (E551)	8,000
Всего:	2500,000

Способы применения и дозировка

1 пакет-саше содержит:

- живые молочнокислые бактерии *Lactobacillus acidophilus La-14* и *Lactobacillus plantarum Lp-115* в количестве не менее $5,0 \times 10^9$ КОЕ;
- живые бифидобактерии *Bifidobacterium longum BB 536* в количестве не менее $1,0 \times 10^9$ КОЕ;
- цинк (в форме оксида цинка) в количестве 2,1 мг, что составляет:
- 42 % рекомендуемой суточной потребности в цинке детей от 1 года до 3 лет,
- 26 % рекомендуемой суточной потребности в цинке детей от 3 лет до 7 лет,
- 21–42 % рекомендуемой суточной потребности в цинке детей от 7 лет до 11 лет,
- 17,5–35 % рекомендуемой суточной потребности в цинке детей от 11 до 14 лет.

Рекомендуется развести содержимое саше в небольшом количестве теплого питья. Хорошо перемешать и употребить сразу после приготовления. Детям от 1 года до 6 лет — по 1 саше в день, детям от 7 лет до 12 лет — по 2 саше в день во время еды. Продолжительность приема 5–14 дней. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом.

Пищевая и энергетическая ценность: 1 пакет — саше (2,5 г) содержит: белки — 0,1 г, жиры — 0 г, углеводы — 0,8 г, энергетическая ценность — 6,5/26,9 кДж.

Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом.

НАТУМА БАКТОФЛОР БЕБИ (NATUMA BACTOFLORE BABY) не является лекарственным средством и предназначен для детей с рождения до 3 лет в качестве источника пробиотических микроорганизмов (лактобактерий и бифидобактерий); содержит лактоферрин.

Форма выпуска: флакон с жидкостью 10 мл, пакет-саше массой 2,5 г, крышка с дозирующей пипеткой.

Состав: *Lactobacillus reuteri* UBLRu-87, *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Bifidobacterium*

lactis HN019, лактоферрин из коровьего молока, фруктоолигосахариды, смесь среднепечечных триглицеридов кокосового и пальмового масла

Состав пакета-саше	мг
Биомасса лиофилизированных молочнокислых бактерий <i>Lactobacillus reuteri</i> UBLRu-87 производства компании Gellepi s.p.a. (2×10^{10} КОЕ/г, не менее)	1000,0
Лактоферрин из коровьего молока	576,4
Биомасса лиофилизированных молочнокислых бактерий <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-14 производства компании «Danisco» (2×10^{11} КОЕ/г, не менее)	480,0
Фруктоолигосахариды	343,6
Биомасса лиофилизированных бифидобактерий <i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 (3×10^{11} КОЕ/г, не менее)	100,0
Всего:	2500,0
Содержимое флакона	мг
Смесь среднепечечных триглицеридов кокосового и пальмового масла	9600,0
Всего:	9600,0

1 мл (1 доза) НАТУМА Бактофлор беби содержит: Общее количество пробиотических микроорганизмов в 1 мл раствора не менее 3 млрд. КОЕ живые молочнокислые микроорганизмы *Lactobacillus reuteri* UBLRu-87– $1,0 \times 10^9$ КОЕ, не менее; живые молочнокислые микроорганизмы *Lactobacillus acidophilus* LA 14– $1,0 \times 10^9$ КОЕ, не менее;

бифидобактерии *Bifidobacterium lactis* HN019– $1,0 \times 10^9$ КОЕ, не менее. лактоферрин — 57,6 мг, фруктоолигосахариды — 34,4 мг

НАТУМА Бактофлор беби рекомендовано принимать:

- для становления микрофлоры желудочно-кишечного тракта с первых дней жизни;
- для быстрой адаптации недоношенных детей;
- для профилактики приступов кишечной колики и повышенного газообразования, срыгиваний, запоров у детей грудного и раннего возраста;
- для улучшения переносимости искусственного вскармливания детей грудного возраста (профилактика и комплексное лечение аллергии, атопического дерматита);
- при вводе прикорма (профилактика и комплексное лечение аллергии, атопического дерматита);
- при расстройствах желудочно-кишечного тракта при прорезывании зубов;
- для профилактики и коррекции антибиотикоассоциированных побочных эффектов
- при лечении хеликобактерной инфекции
- при синдроме раздраженного кишечника
- для иммунного здоровья в начале посещения мест группового пребывания (ясли, группа кратковременного пребывания, групповые развивающие занятия)

Применение и дозировка: Вскрыть флакон, вскрыть саше, высыпать содержимое саше во флакон, плотно закрутить крышку и хорошо перемешать до получения однородного раствора. Заменить крышку флакона крышкой с дозирующей пипеткой, плотно закрутить. Отметки на пипетке соответствуют суточным дозам. НАТУМА

Бактофлор беби рекомендуется детям от рождения до 1 года — по 1 мл в день, детям от 1 года до 3 лет — по 1–2 мл в день. Продолжительность приема 5–14 дней. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом-педиатром. При необходимости прием препарата можно повторить.

В период ввода прикорма рекомендуется начать применение НАТУМА Бактофлор беби за 3–5 дней до ввода прикорма и продолжать в течение 7 дней с момента начала прикорма

В период приема антибиотиков рекомендуется начинать прием НАТУМА Бактофлор беби параллельно и продолжать в течение 3–7 дней по окончании антибиотикотерапии

Во время путешествия иметь НАТУМА Бактофлор беби в детской аптечке для оказания помощи ребенку в случае желудочно-кишечного расстройства

В период начала посещения мест группового пребывания (ясли, группа кратковременного пребывания, групповые развивающие занятия) рекомендуется профилактический прием НАТУМА Бактофлор беби за 7–10 дней до начала посещения

В схему исследования входили 2 визита (1 день и через 30 дней) с оценкой клинических признаков (физическое развитие, аппетит, срыгивания, характер и частота стула, метеоризм), наличие нежелательных явлений, а также детям 2 группы проводились копрологическое исследование. Проводили количественный микробиологический посев фекалий на содержание широкого спектра аэробных, анаэробных и факультативных микроорганизмов общепринятыми методами. Количество микроорганизмов обозначали в виде десятичного логарифма колониеобразующих единиц в 1 г фекалий (lg КОЕ/г) или % от общего содержания исследуемых микроорганизмов [1].

Состояние микробиоценоза оценивали по соотношению количественного содержания защитной и условно патогенной микрофлоры [2, 8]. Определение уровня секреторного иммуноглобулина

A (sIgA) в копрофильтратах проводили методом твердофазного «сэндвич» — варианта иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-системы «ИФА-БЕСТ» (производство ЗАО «Вектор-БЕСТ», г. Новосибирск) с пероксидазой хрена в качестве индикаторного фермента.

Концентрацию лизоцима в исследуемых образцах копрофильтратов определяли модифицированным методом Каграмановой К. А. и Ермольевой З. В., основанном на диффузии в агар лизоцима и интенсивности лизиса ацетонового порошка клеточных стенок *Micrococcus lysodeikticus*, штамм 2665 [3, 11].

Результаты исследования

Оценки переносимости и клинической эффективности использования БАД «Натума Бактофлор Беби» у детей раннего возраста в 1 группе детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Обследовано 25 детей в возрасте от 2 месяцев до 1,5 лет. У всех детей были получены информированное согласие родителей на участие в исследовании и соблюдении режима дозирования и длительности приема. Также родители были оповещены, что при возникновении любых нежелательных явлений, они должны обратиться к исследователю немедленно.

Все дети соответствовали критериям включения в исследование. Доношенных детей было 21, недоношенных 4.

Из них, причиной кишечной дисфункции было: прорезывание зубов у 7 детей; функциональная кишечная колика — у 15-х детей (все дети были доношенными), длительная дисфункция ЖКТ — метеоризм, запор, нарушение аппетита — 8 детей.

У всех детей отмечено улучшение состояния со стороны ЖКТ к 2-му визиту. У всех этих детей отмечались изменения в 1 анализе кала соответствующей III степени дисбиоза за счет увеличения *E. coli*, *Proteus vulgaris*, грибов рода *Candida*, незначительное снижение бифидобактерий. После применения «НАТУМА Бактофлор беби» уровень нарушений кишечной микрофлоры у 2-х детей изменился до II степени дисбиоза с нормализацией уровня бифидобактерий, у 4-х детей — I степени, и у 1 ребенка — норма. Клинически нормализация стула и избыточное газообразование (основные жалобы) — начали убывать после 7–10 дней приема БАД «НАТУМА Бактофлор беби».

В группе детей, у которых кишечная дисфункция была сопряжена с синдромом прорезывания зубов — у всех детей в этот период отмечалось отсутствие или значительное снижение аппетита, выраженный метеоризм, гипертермия, неустойчивый, учащенный стул, у 3-х с примесью зелени, у всех 7 — с примесью слизи. Родители отмечали в дневниках наблюдения, что на фоне приема пробиотика «НАТУМА Бактофлор беби» болевой синдром становился менее выраженным, дети начинали лучше спать ночью, уменьшался метеоризм, нормализовывался стул. Необходимо отметить, что за этот период у детей зубы прорезывались и болевой синдром и сопряженная с ним клиника затихали.

Изменение стула, срыгивания, болевой синдром в виде «кишечных колик», развивающиеся на фоне введения прикорма или введения смеси при внезапной отмене грудного вскармливания — т.е. адаптация кишечника к новым продуктам, отмечалось у 6 обследуемых нами детей. В этой группе клиническое улучшение состояния было выраженным,

и это отмечали все родители. Через неделю у детей отмечалась нормализация частоты и консистенции стула и других характерных проявлений (срыгивание, метеоризм, частота и интенсивность колик).

Наименее заметный эффект отмечен нами среди детей с затяжными функциональными коликами (4 ребенка). Это были недоношенные дети в возрасте 4–6 месяцев фактического возраста или 2–4 месяца скорректированного возраста. Колики у них носили функциональный характер. Срыгивания, метеоризм, неустойчивость стула скорее были проявлением незрелости и адаптации желудочно-кишечного тракта, чем проявлением реальной патологии. На фоне применения «НАТУМА Бактофлор беби» родители отмечали улучшение, но к 2-му визиту проявления дисфункции еще сохранялись.

Результаты оценки переносимости и клинической эффективности использования БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» у детей раннего возраста во 2 группе детей (на фоне приема антибактериальных препаратов в связи с острыми вирусно-бактериальными заболеваниями и после их приема).

Обследовано 40 детей в возрасте от 18 месяцев до 2 лет. У всех детей были получены информированное согласие родителей на участие в исследовании и соблюдении режима дозирования и длительности приема. Также родители были оповещены, что при возникновении любых нежелательных явлений, они должны обратиться к исследователю немедленно. Все дети соответствовали критериям включения в исследования. Доношенных детей было 29, недоношенных 11. Дети были поделены на 2 подгруппы — 2-а — получавшие БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» на фоне и после приема антибиотика (14 доношенных и 6 недоношенных детей) и подгруппа 2-б — 20 детей (15 доношенных и 5 недоношенных), которые не получали никаких пробиотиков во время и после приема антибиотиков.

В соответствии с Протоколом исследования, дети оценивались на условном 1 визите (при назначении антибиотика), после конца лечения антибиотиком и через 28–35 дней. Кроме клинической характеристики, использовались также микробиологические и иммунологические методы.

Причиной назначения антибиотиков в большинстве случаев являлись ОРВИ, осложнившееся бронхитом у детей с тяжелой фоновой патологией, в частности неврологической. У 4-х детей отмечалась острая инфекция мочевыводящих путей, у троих детей обострение бронхолегочной дисплазии. Во всех случаях назначение антибиотиков было обосновано. Длительность терапии у всех детей не превышала 7–10 дней с улучшением или выздоровлением от острой инфекции.

Таблица 1

Степень нарушения микро-биоценоза кишечника у детей с ОРВИ до и после лечения антибиотиками и «НАТУМА Бактофлор кидз»

Примечания.

1. «n» — количество детей в группе с признаком, «P» — частота встречаемости признака. 2. Количество детей в основной группе — 15, в группе сравнения — 20.

N п/п	Группы детей и период обследования	Степень нарушения микробиоценоза кишечника			
		Нормобиоценоз n P	I степень n P	II степень n P	III степень n P
1	Основная группа. До лечения БАД и антибиотиками (n=20)	0	0	120,6	80,4
2	Основная группа После лечения ДАД и антибиотиками (n=20)	10,05	50,25	140,7	0
3	Группа сравнения. До лечения антибиотиками. (n=20)	10,05	10,05	150,75	30,15
4	Группа сравнения После лечения антибиотиками. (n=20)	0	10,05	110,55	80,4

Таблица 2

Особенности изменения микробиоценоза кишечника у детей на фоне лечения антибиотиками в сочетании с БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» или без него.

Примечания.

1. «n» — количество детей в группе с признаком, «P» — частота встречаемости признака. 2. Количество детей в основной группе — 15, в группе сравнения — 20.

N п/п	Характер изменения в микробиоценозе кишечника	Основная группа	Группа сравнения
		n P	n P
1	Нормобиоценоз	10,07	0
2	Повышение степени нарушений биоценоза	0	50,25
3	Понижение степени нарушений биоценоза	80,53	0
4	Улучшение в пределах прежней степени нарушений биоценоза	20,33	20,1
5	Ухудшение в пределах прежней степени нарушений биоценоза	0	100,5
6	Отсутствие изменений в биоценозе	40,07	30,15

Использовались антибиотики 3-х групп — полусинтетические пенициллины с клавулоновой кислотой, цефалоспорины 2–3 поколения и макролиды. «НАТУМА Бактофлор кидз» в 1 группе назначался с первого дня приема антибиотика.

Микробиологические посевы фекалий и определение концентрации sIgA и лизоцима в копрофильтрах проводили в начале заболевания ОРВИ и после окончания курса лечения.

В таблицах 1 и 2 представлены результаты исследования состояния микробиоценоза кишечника у обследованных детей. Как видно из таблицы 1, у всех детей основной группы и у подавляющего большинства детей группы сравнения (у 19 из 20, P=0,95) выявлены нарушения в составе микрофлоры кишечника. Как правило, это были выраженные изменения в биоценозе, соответствующие II и III степени дисбиоза. Увеличение количества условно патогенной микрофлоры обнаружены у всех детей. Следует отметить, что деление на группы проходило рандомизировано и решение о назначении или не назначении пробиотика «НАТУМА Бактофлор кидз» принималось после забора материала на исследование, но до получения его результата. Среди детей 1 группы нарушение микробиоценоза оказалось более выраженным (необходимо учитывать, что все дети имели тяжелые фоновые патологии, также влияющие, хотя и опосредованно, на состояние микробиоценоза кишечника). Так, возрастание титра энтеробактерий (*Klebsiella pneumoniae*, гемолизирующая *E.coli* со сниженными ферментативными свойствами) имело место у 4 детей основной и 9 детей контрольной группы, наличие микроорганизмов с гемолизирующими свойствами — у 5 и 4 детей, высокие титры клостридий — у 2 детей и 1 ребенка, грибов рода *Candida* (Ig6–9) — у 12 и 15 детей, низкое содержание лактобактерий (Ig4 и менее) у 14 и 10 детей, а бифидобактерий (Ig7–8) — у 10 и 15 детей, отсутствие бифидобактерий — у 5 и 3

детей, подавление роста *E.coli* (Ig6 и менее) у 3 и 5 детей в указанных группах, соответственно.

На фоне течения ОРВИ и лечения антибиотиками динамика изменения состава микрофлоры у детей в исследуемых группах существенно отличалась. Так, у детей основной группы, которым наряду с антибиотиками назначали «НАТУМА Бактофлор кидз», отмечалась, как правило, положительная динамика в составе микрофлоры. Так, понижение степени дисбиоза было у 12 из 20 детей, у одного ребенка достигнут нормобиоценоз, а положительная динамика в пределах II степени дисбиоза была у 2 детей. У 4 детей со II степенью дисбиоза было незначительное увеличение содержания грибов рода *Candida* без отрицательной динамики в составе бактериальной микрофлоры, поэтому в целом микробный пейзаж практически оставался без изменения. Повышение степени дисбиоза не было ни в одном случае. Улучшение состава микрофлоры кишечника характеризовалось повышением титров защитной микрофлоры — лактобактерий у всех детей этой группы, бифидобактерий — у 10 детей, кишечной палочки с полноценными ферментативными свойствами — у 8 детей и лактобактерий у всех детей этой группы. При этом последние микроорганизмы были обнаружены у большинства детей (у 14) в высоких титрах — Ig6–8. У 10 детей имело место снижение титра грибов рода *Candida*, у 3 детей их количество не изменилось, а у четверых количество этих микроорганизмов незначительно увеличилось, о чем упоминалось выше. Таким образом, прием БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» детьми на фоне антибактериальной терапии защищал микробиоту кишечника от негативного влияния на него антибиотиков и достоверно улучшал состав микрофлоры у детей основной группы. (у 2/3 обследованных пациентов отмечалась нормализация микробного пейзажа или повышение степени дисбактериоза).

N п/п	Иммунологические показатели и период обследования	Основная группа (n=20)(M±m)	Группа сравнения (n=20) (M±m)
1	sIgA (до антибиотикотерапии) мг/100 г фекалий	54,2±7,51*	62,2±8,61
2	sIgA (после лечения) мг/100 г фекалий	145,1±5,49*^	107,1±10,5^
3	Лизоцим мкг/г фекалий (до антибиотикотерапии)	5,1±0,27**	6,4±0,71
4	Лизоцим мкг/г фекалий (после лечения)	33,8±2,30**^	6,5±0,3^

В противоположность этому, в группе сравнения, в которой дети не получали «НАТУМА Бактофлор кидз», антибактериальная терапия сопровождалась выраженным ухудшением состояния микробиоценоза кишечника у большинства из них (у 15). Так, повышение степени дисбиоза с резким угнетением роста бифидо- и лактобактерий имело место у 5 детей, а углубление дисбиотических нарушений в пределах прежней степени дисбиоза — у 5 пациентов. Отсутствие изменений в биоценозе было у 3 детей, при этом сохранялась прежняя II степень дисбиоза.

Наличие у двух детей группы сравнения положительной динамики в составе микрофлоры кишечника характеризовалось снижением содержания грибов рода *Candida* с Ig9 до Ig4 КОЕ/г в результате лечения дифлюканом. Остальные показатели не менялись и соответствовали второй степени нарушений микробиоценоза.

Таким образом, назначение пробиотика БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» на фоне антибактериальной терапии детям с острыми бактериально-вирусными заболеваниями защищало кишечный микробиоценоз от негативного действия антибиотиков.

Наше исследование включало также изучение влияния «НАТУМА Бактофлор кидз» на состояние местного иммунитета кишечника у детей с ОРВИ. В таблице 3 представлены результаты определения sIgA и лизоцима в фекалиях у детей.

Обсуждение и выводы

В результате оценки переносимости и клинической эффективности использования БАД «НАТУМА Бактофлор беби» у детей раннего возраста в I группе детей (с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта) было установлено, что пробиотик хорошо переносится, не вызвал ни одного побочного или нежелательного явления. Отмечено значительное улучшение состояния желудочно-кишечного тракта, при наличии его дисфункции, связанной с синдромом прорезывания зубов, переходом с одного вида вскармливания на другой (грудное молоко-смесь-прикорм), состоянием после перенесенного стресса, заболеваний, например ОРВИ. Применение «НАТУМА Бактофлор беби» в стандартной дозировке и длительностью 2 недели приводит к клиническому (нормализация частоты и консистенции стула и других характерных проявлений: срыгивание, метеоризм, частота и интенсивность колик) и лабораторному (нормализация микрофлоры) улучшению.

Также установлено, что в группе детей, получавших в сочетании с антибиотиком пробиотик БАД «НАТУМА Бактофлор кидз», отмечалась более активная иммунологическая реакция организма

В начале заболевания у большинства детей обеих групп в копрофильтратах отмечалось сниженное содержание sIgA, которое находилось в пределах от 27,4 до 93,8 мг/100 г (норма — 127,4±9,32, от 70 до 155 мг/100 г). В динамике лечения у всех детей концентрация иммуноглобулина увеличивалась, причем в основной группе после курса «НАТУМА Бактофлор кидз» она у всех пациентов достигла средних или высоких значений нормы. В группе сравнения в период выздоровления у большинства детей (у 17 из 20) уровень sIgA также достигал нормы, но, как правило, был на нижней границе. Средний же показатель sIgA в этой группе был достоверно ниже, чем у детей, леченных с включением в курс пробиотика (p<0,05).

Содержание лизоцима в фекалиях у детей в начале заболевания не отличалось от нормы. Однако в динамике лечения у детей, получавших антибиотик в сочетании с «НАТУМА Бактофлор кидз», происходило шестикратное увеличение концентрации лизоцима, в то время как в группе сравнения этот показатель практически не менялся от исходного значения. Возрастание этого показателя, обладающего иммуномодулирующей, противовоспалительной и антибактериальной активностью, могло происходить за счет усиления синтеза эндогенного лизоцима клетками слизистой кишечника как под воздействием «НАТУМА Бактофлор кидз», так и инфекционного агента.

детей на развитие вирусно-бактериального заболевания, чем в группе сравнения, и характеризовалась значительным увеличением в кишечнике таких защитных факторов, как sIgA и лизоцим.

В клинической картине было отмечено, что в группе детей, не получавших пробиотик дольше сохранялись, такие проявления как снижение аппетита и неустойчивый стул. Не установлены отличия по длительности инфекционно-воспалительного заболевания и потребности в пролонгации антибактериальной терапии. Различий в течении инфекционно-воспалительного заболевания, проявлений дисфункции желудочно-кишечного тракта на фоне и после приема антибиотика в среди детей, родившихся доношенными и недоношенными не отмечено. Это указывает на то, что в постнеонатальном периоде функциональные различия у недоношенных детей нивелируются. Ни в одном случае не выявлены побочные и нежелательные явления при приеме БАД «НАТУМА Бактофлор кидз».

Пробиотик БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» способствует активации иммунологических реакций организма детей при вирусно-бактериальном заболевании за счет повышения уровня в кишечнике

Таблица 3

Содержание sIgA и лизоцима в фекалиях у детей до и после лечения антибиотиками в сочетании с БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» или без него.

Примечания.

1. «*» и «**» — отличия показателей достоверны в пределах группы до и после лечения (p<0,001). 2. «^» — отличия показателей между группами (после лечения) достоверны (p<0,05–0,001).

таких защитных факторов, как sIgA и лизоцим. С учетом положительного влияния на иммунологические показатели, пробиотик может быть полезен в качестве агента, способствующего нормализации функционирования иммунной системы ребенка.

Пробиотик БАД «НАТУМА Бактофлор кидз» способствует защите кишечной микробиоты от негативного действия антибиотиков. Хотя не установлено клинических различий в течение заболевания и скорости выздоровления, но на основании полученных микробиологических и иммунологических данных, совместное применение антибиотика при

заболевании с «НАТУМА Бактофлор кидз» способствует большей устойчивости организма ребенка и снижению риска декомпенсации при неблагоприятных условиях.

Можно предполагать, что механизмы улучшения микробиоценоза и иммунологической защиты кишечника определяют и клинический эффект использования данного БАДа при любых негативных состояниях, которыми являются синдромомкомплекс тяжелого прорезывания зубов, переход с грудного молока на смесь, введения новых продуктов питания и т.д.

Заключение

БАДы «НАТУМА Бактофлор беби и кидз» можно рекомендовать для широкого использования в раннем детском возрасте при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей, включая нарушение стула, метеоризм, кишечные колики, а также при любых неблагоприятных состояниях, которые сопряжены с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника (кишечные дисфункции, антибиотикопосредованная диарея, синдром прорезывания зубов, переход с одного питания на другое, проявляющееся кишечным

расстройством). Данные БАДы возможно применять в эти периоды и без проявлений кишечной дисфункции с профилактической целью для облегчения перенесения ребенком вышеуказанных стрессорных состояний.

«НАТУМА Бактофлор кидз» целесообразно назначать с первого дня приема антибиотиков и продолжать в течение 2-х – 3-х недель после окончания приема.

В нашем исследовании установлена хорошая переносимость данных БАДов, не выявлены побочные и нежелательные явления.

Литература

1. Кушнарева М. В. Дисбактериоз кишечника у новорожденных и детей первого года жизни. Приложение к журналу Материалы II Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — Москва, 2003. — С. 181–185.
2. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника у онкологических больных. (Методические рекомендации)/Состав. А.З. Смолянская, О.П. Марко. — М., 1983. — 26 с.
3. Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований (Справочник). — М.: Медицина, 1978. — С. 164–166.
4. Барановский А. Ю., Кондрашина Э. А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. — СПб., 2000. — 209 с.
5. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта. — М.: Фонд социальной педиатрии. — 2006. — 414 с.
6. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению./ Под ред. Проф. Ткаченко Е. И., проф. Суворова А. Н. — СПб.: Спецлит, 2007. — 238 с.
7. Корниенко Е. А. Современный подход к коррекции кишечной микробиоты у детей. Методическое пособие для врачей. — СПб, 2007. — 56 с.
8. Хавкин А. И. Нарушение микробиоценоза кишечника у детей (Методическое пособие). — М., 2016. — 48 с.
9. Gut microflora. Digestive physiology and pathology.// Edited by: J.-C. Rambaud, J.-P. Buts, G. Corthier, B. Flourie. — John Libbey Eurotext, Paris. — 2008, — 247 p.
10. Хавкин А. И., Пампура А. Н., Комарова О. Н., Чуслеева А. А. Роль пробиотиков в комплексной терапии атопического дерматита у детей. Вопросы практической педиатрии, 2014, № 6, т. 9, с. 30.
11. Хавкин А. И., Комарова О. Н. Опыт применения *Lactobacillus rhamnosus* в педиатрии. Журнал международной медицины, № 6(11), 2014, с. 101–106