

Т. В. Клеванович, М. Н. Щетько
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕБИОТИКА ЛАКТУЛОЗЫ
ПРИ ИНВАЗИВНЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Н. В. Галькевич
Кафедра детских инфекционных болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

***Резюме.** Влияние патогенных возбудителей и применение антибиотиков для лечения диарей ведет к развитию дисбаланса кишечной микробиоты, что требует разработки способов ее восстановления. Одним из направлений для этого является использование пребиотиков. В статье представлены результаты применения пребиотика лактулозы у детей с инвазивными формами диареи.*

***Ключевые слова:** пребиотик, лактулоза, бифидобактерии, лактобактерии, диарея.*

***Resume.** The impact of pathogenic agents and the use of antibiotics for the treatment of diarrhea leads to the development imbalance of the intestinal microbiota, which requires the development of methods for its recovery. One of the directions for this is the use of prebiotics. The article presents the results of the use of prebiotic lactulose in children with invasive forms of diarrhea.*

***Keywords:** prebiotic, lactulose, bifidobacteria, lactobacteria, diarrhea.*

Актуальность. В современной практической медицине ведущим средством этиотропного лечения инвазивных кишечных инфекций является антибиотикотерапия с использованием препаратов, обладающих широким спектром

действия. Это зачастую приводит к развитию дисбаланса кишечной микробиоты, который требует разработки адекватных способов минимизации потерь в качественном и количественном составе нормальной микрофлоры кишечника. Одним из направлений в решении этой задачи является использование так называемых немикробных стимуляторов роста нормальной кишечной микрофлоры или пребиотиков [2, 3, 9].

Согласно современному определению пребиотиками называют частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза [1,7].

Пребиотики являются олигосахаридами, обеспечивающие функциональное питание и стимулирующие рост и метаболическую активность собственной кишечной микрофлоры человека, прежде всего лакто- и бифидобактерий. Они не перевариваются ферментными системами пищеварительного тракта, но полностью утилизируются бактериями в толстой кишке. К основным функциям этих препаратов относятся: нормализация pH кала, снижение продукции аммиака, активация иммунитета, снижение роста патогенных микроорганизмов. Полагают, что в основе действия пре- и пробиотиков лежат следующие механизмы: 1) конкурентное исключение, когда они конкурируют за ограниченное число рецепторов, присутствующих на поверхности эпителия; 2) иммуномодуляция и / или стимуляция иммунного ответа; 3) пробиотик-индуцированная противомикробная активность, реализуемая благодаря высвобождению молочной и уксусной кислоты, перекиси водорода; 4) пробиотик-индуцированное повышение барьерной функции, осуществляемое через продукцию слизи и секрецию; 5) индукция Т-клеточного апоптоза в собственной пластинке слизистой оболочке кишки [6, 7]. Л.А. Никулин указывает, что в толстой кишке лактулоза является идеальным питательным субстратом для сахаролитических бактерий, что приводит к угнетению протеолитической флоры, продуцирующей токсины, и условно-патогенной кишечной микрофлоры [8]. Противоинфекционный эффект лактулозы, как считает И.Г. Федоров, обусловлен ее бифидогенным действием. Бифидобактерии составляют базис нормальной микрофлоры толстой кишки и обеспечивают в основном колонизационную резистентность организма [5]. Положительное влияние лактулозы на восстановление кишечного биоценоза показали А.В. Горелов с соавторами [4].

Цель. Оценка эффективности применения пребиотика лактулозы в восстановлении бифидо- и лактобактерий у детей с инвазивными формами острых кишечных инфекций (ОКИ) на фоне антибиотикотерапии.

Задачами нашего исследования являются:

1. Определить этиологию острых кишечных инфекций инвазивного типа у

детей.

2. Провести оценку клинической картины ОКИ инвазивного типа у детей.

3. Оценить изменения лакто- и бифидофлоры до и после применения пребиотика лактулозы.

Материалы и методы. Для проведения работы методом случайной выборки было отобрано 22 ребенка (мальчиков - 54,5%, девочек- 45,5%) в возрасте от 2 месяцев до 4-х лет (средний возраст $11,6 \pm 5$ мес), находившихся на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2014 году. В исследование включены пациенты с диареей инвазивного типа: при поступлении были характерны жалобы на жидкий стул с примесями слизи и/или крови.

Проведена оценка клинической картины, лабораторных показателей (общего анализа крови, рН кала, количества лакто- и бифидобактерий в кале) до и после лечения. Этиологию ОКИ уточняли с использованием бактериологического и молекулярно-биологического метода (ПЦР кала).

Все дети получали одинаковую антибактериальную (цефтриаксон в возрастной дозировке (50 мг/кг) и симптоматическую терапию. В качестве пребиотика использована лактулоза («Лактусан», Россия) в пребиотической дозе, равной от 2,5 мл до 5 мл 1 раз в сутки в соответствии с возрастом.

Результаты и их обсуждение. Этиологическая структура заболевания детей была разнообразной: у 23% пациентов диарея была вызвана сальмонеллами, у 9% - кампилобактерами. Микст-инфекция, представленная стафилококком и ротавирусом, была выявлена у 9% пациентов. Несмотря на попытку выявления возбудителей разными методами, у 59% исследуемых этиологию ОКИ не удалось установить, вероятно, это могло быть связано с применением антибактериальной терапии на догоспитальном этапе.

У большинства пациентов при поступлении отмечалась повышенная температура от $37,2^{\circ}\text{C}$ до $39,5^{\circ}\text{C}$, средняя температура составила $38,1 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$. Максимальная длительность лихорадки составила 4 дня, средняя продолжительность лихорадки – 2 дня.

Рвота отмечалась у 6 человек (27,3%). Максимальная частота рвоты за время пребывания в стационаре – 6 раз, максимальная длительность рвоты – 3 дня.

При поступлении диарея отмечалась у всех детей в виде стула колитического характера. Максимальная длительность диареи – 7 дней, средняя длительность – около 4 дней. Гемоколит наблюдался у 15 больных (68,1%).

У 13 человек (59%) при поступлении был выражен лейкоцитоз (выше $10 \cdot 10^9/\text{л}$), так же у 11 детей (50%) наблюдался нейтрофильный сдвиг. При выписке у всех детей показатели общего анализа крови нормализовались. В биохимическом анализе крови значимых изменений показателей мочевины, креатинина, электролитов не было выявлено.

Снижение рН кала менее 5,0 при поступлении отмечено у 11 пациентов (50%),

при выписке снижение рН менее 5,5 сохранилось у 4-х пациентов (18,1%), что говорит о развитии на фоне ОКИ вторичной лактазной недостаточности.

При поступлении в стационар количество лактобактерий в кале составило $8,0 \cdot 10^6$, после использования пребиотика лактулозы в пребиотической дозе уровень лактобактерий достоверно увеличился и составил при выписке $61 \cdot 10^6$ ($p < 0,01$) (рисунок 1).

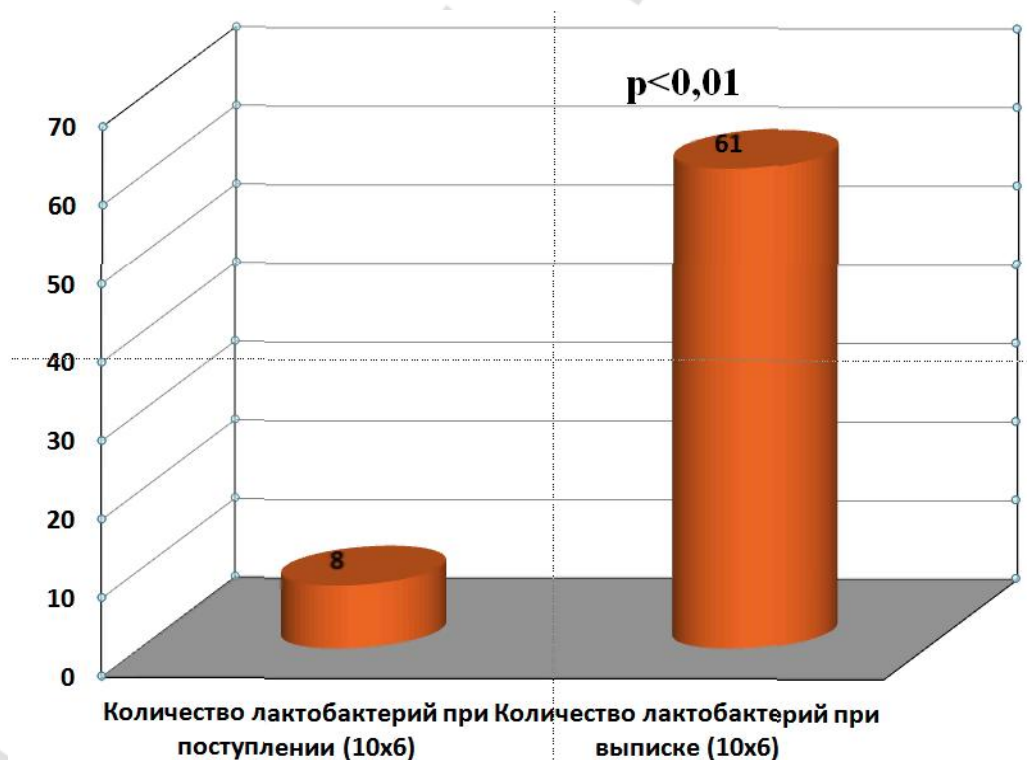


Рисунок 1 – Динамика количества лактобактерий до и после лечения

Количество бифидобактерий в кале при поступлении составило $3,4 \cdot 10^9$ и достоверно увеличилось к концу лечения до $4,7 \cdot 10^9$ ($p < 0,05$) (рисунок 2).

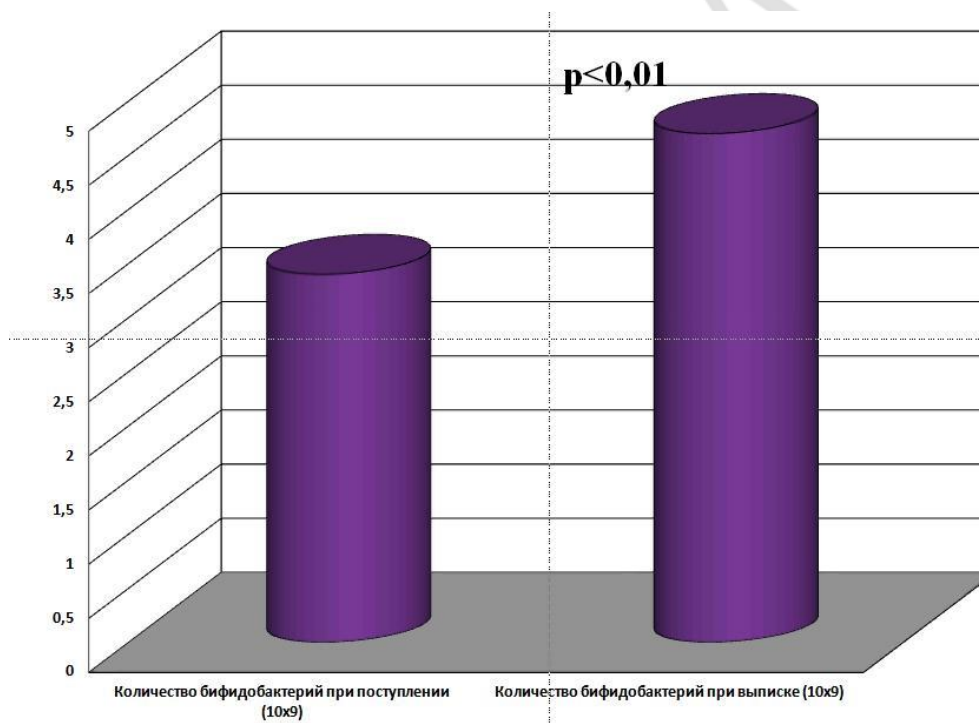


Рисунок 2 – Динамика количества бифидобактерий до и после лечения

Выводы:

1. Более чем у половины пациентов (59%) этиологию ОКИ установить не удалось. В случаях ОКИ установленной этиологии преобладающим возбудителем оказалась сальмонелла (23%).

2. После применения лактулозы у пациентов с ОКИ отмечено достоверное повышение количества лакто- и бифидобактерий. Таким образом, доказана эффективность совместного использования пребиотического препарата лактулозы с антибиотиком.

3. В мире уже придумано, как одновременно с приемом антибиотиков избежать снижения полезной микробиоты. Уже существуют так называемые «экоантибиотики», которые в своем составе содержат стандартную антимикробную субстанцию и пребиотик лактулозу в высокоочищенной кристаллической форме – ангидро. Данные препараты уже запатентованы более чем в 30 странах мира. Они биоэквиваленты обычным антибиотикам по противомикробной активности, а по безопасности – превосходят их. В отсутствие на белорусском фармрынке таких препаратов мы можем предложить использование при острых кишечных инфекциях пребиотик лактулозу в пребиотической дозе.

T. V. Klevanovich, M. N. Shchetko

EFFICIENCY OF APPLICATION FROM PREBIOTIC LACTULOSE DURING INVASIVE DIARRHEA AMONG CHILDREN

Tutor Associate professor N. V. Galkevich
Department of Pediatric infectious diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Гриневич, В. Б. Пребиотики как основа микробиоценоз-ориентированной терапии / В. Б. Гриневич, С. М. Захаренко, Е. И. Сас // Лечащий врач. – 2008. – № 10. – С. 47-50.
2. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю. В. Лобзин, В. Г. Макарова, Е. Р. Корвякова [и др.]; руководство для врачей. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 256 с.
3. Доронин, А. Ф. Функциональное питание. / А. Ф. Доронин, Б. А. Шендеров. – М.: Грантъ, 2002. – 296 с.
4. Клинико-лабораторная оценка эффективности лактулозы в лечении ротавирусной инфекции у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко, М. Д. Ардатская и др. // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6. – № 2. – С. 24 - 28.
5. Клинические аспекты применения лактулозы в практике гастроэнтеролога / И. Г. Федоров, Л. Ю. Ильченко, С. Д. Косюра и др. // Трудный пациент. – 2012. – № 4. – С. 37 - 42.
6. Князев, О. В. Коррекция микрофлоры кишечника у больных язвенным колитом / О. В. Князев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 5. – С. 91 – 95.
7. Малкоч, А. В. Значение пребиотиков для функционирования кишечной микрофлоры / А. В. Малкоч, С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 3. – С. 151 - 153.
8. Никулин, Л. А. Пребиотическое действие лактулозы у детей первого года жизни / Л. А. Никулин, Л. М. Кравченко, Е. П. Апалькова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. – № 8. – С. 92 - 94.
9. Шендеров, Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б. А. Шендеров. – М.: Грантъ, 2001. – Т. III. – 288 с.