

Використання сучасного синбіотика Лактіале при бактеріальних кишкових інфекціях у дітей

Інфекційні ураження кишечника можуть бути викликані практично будь-якими бактеріями. Найчастіше збудниками кишкових інфекцій є бактерії сімейства Enterobacteriaceae: Shigella, Salmonella, Yersinia, Escherichia та ін. [1]. Для виникнення будь-якої кишкової інфекції, у тому числі й бактеріальної етіології, необхідні два основні фактори: 1) інфікування; 2) подолання мікроорганізмами механізмів протидії інфекції у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (при цьому мають значення неспроможність природних бар'єрів – слизової оболонки кишечника, недостатність фагоцитарної системи та специфічних механізмів імунітету, насамперед IgA) [2]. Серед бар'єрних механізмів найважливішу роль відіграють адекватні величини рН і концентрація ферментів шлунка й кишечника, а також колонізаційна резистентність. Остання пов'язана переважно з анаеробними бактеріями, що формують безперервний біошар на поверхні слизової оболонки кишечника [3]. Ці мікроорганізми конкурують з патогенними мікробами за рецепторні поля на поверхні епітеліальних клітин, а також виробляють антибіотикоподібні речовини й індукують активацію специфічних імунних механізмів [4].

Розвиток у дитини середньотяжкої й тяжкої форми кишкової інфекції вимагає в плані терапевтичного втручання обов'язкового призначення антибактеріальних засобів, які посилюють ступінь дисбіозу кишечника, що, у свою чергу, потребує відповідної медикаментозної корекції [5, 6].

З метою відновлення порушених показників мікрофлори кишечника лікарі прагнуть усунути якісно-кількісні відхилення в її складі й довести до відповідності з віковими нормативами. Такі властивості мають пребіотики (неживі речовини, що не перетравлюються ферментами людини, які селективно стимулюють ріст або активність кишкової мікрофлори) і пробіотики (категорія препаратів на основі живих мікроорганізмів) [7, 8]. В останні роки було введено термін «синбіотики» – ним позначають поєднання пробіотиків і пребіотиків, які мають здатність до синергізму [9–13].

Одним із сучасних синбіотиків є дієтична добавка Лактіале, до складу якої входять сім ліофілізованих живих ослаблених штамів нормальної мікрофлори кишечника (Lactobacillus casei, Lactobacillus

ghamnosus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus bulgaricus), які вже через 1–3 год після прийому виходять з анабіозу. Пребіотичний ефект реалізується за рахунок фруктоолігосахаридів, які є поживним середовищем для бактерій і забезпечують селективну стимуляцію росту й метаболічну активність власної мікрофлори кишечника. Такий склад дієтичної добавки не тільки сприяє більш швидкому відновленню нормальної мікрофлори та нормалізації ферментативної активності кишечника, а й впливає на імунну систему організму, у тому числі систему місцевого імунітету слизових оболонок.

З огляду на вищезазначене метою дослідження була оцінка ефективності синбіотика Лактіале при бактеріальних кишкових інфекціях у дітей на основі вивчення клініко-імунологічних показників хворих.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 103 пацієнти віком 6–12 років, з них 83 – хворих на кишкові

інфекції бактеріальної етіології (у 35 дітей діагностовано шигельоз, у 32 – сальмонельоз, у 16 – ешерихіоз). 20 здорових дітей становили групу контролю.

Усім пацієнтам проводили ретельне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Поряд із загальноприйнятими клінічними й лабораторними методами використовували спеціальні імунологічні:

- визначення кількісного вмісту інтерлейкінів (ІЛ) -1 β , -4, фактора некрозу пухлини (ФНП) сироватки крові (твердофазний імуоферментний метод);
- визначення вмісту популяцій і субпопуляцій імунних клітин – CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ сироватки крові (метод моноклональних антитіл);
- визначення рівня секреторного імуноглобуліну А (sIgA) (твердофазний імуоферментний метод) та активності лізоциму (нефелометричний метод за В.Г. Дрофey-чуком) у копрофільтраті.

Імунологічне обстеження дітям проводили тричі: у гострому періоді, періоді реконвалесценції (через 7–10 днів від початку захворювання) та в періоді одужання (через 4 тижні від початку захворювання).

Залежно від призначеного лікування пацієнтів розподілили на три групи:

- перша група (28 хворих) – діти, які у складі комплексної терапії не отримували біопрепаратів;

- друга група (28 пацієнтів) – діти, у схемах комплексної терапії яких використовували синбіотик (Лактіале);

- третя група (27 хворих) – діти, яким у складі комплексної терапії призначали пробіотик.

Лікування проводили протягом чотирьох тижнів, препарати застосовували в дозах, рекомендованих анованою інструкцією заводу-виробника. Побічні реакції, ускладнення на тлі терапії не спостерігалися.

Результати та обговорення

Під наглядом перебували 83 дитини віком 6–12 років з кишковими інфекціями бактеріального походження.

Клінічна картина бактеріальних кишкових інфекцій характеризувалася симптомами інтоксикації та дисфункції шлунково-кишкового тракту.

Симптоми інтоксикації (слабкість, млявість, зниження апетиту, порушення сну, поведінки дітей тощо) зареєстровано у 100% хворих.

Підвищення температури тіла було зафіксовано у всіх пацієнтів, при цьому у 7 дітей (8,4%) температура тіла не перевищувала 38,0°C, у 37 (44,6%) – була в межах 38,1–39,0°C і у 39 (47,0%) – 39,1–40,0°C. У 41 хворого (49,4%) спостерігалася блювання, у тому числі у 28 пацієнтів (68,3%) воно було одноразовим і у 13 (31,7%) – багаторазовим. У 36 хворих (43,4%) зареєстровано біль у животі, у 49 (59,0%) – болючість живота при пальпації за ходом товстого кишечника, у 32 (38,6%) – здуття живота. У 57 пацієнтів (68,7%) частота випорожнень збільшувалася до 8 разів на добу, у 26 (31,3%) – до 9

Таблиця 1. Вміст інтерлейкінів, субпопуляцій лімфоцитів у сироватці крові, факторів місцевого імунітету в копрофільтратах у гострий період захворювання

Показники	Перша група	Друга група	Третя група	Здорові діти
ІЛ-1 β , пг/мл	169,7 $\pm$ 2,11 ¹	174,4 $\pm$ 1,65 ¹	167,7 $\pm$ 2,04 ¹	26,4 $\pm$ 2,31
ІЛ-4, пг/мл	100,8 $\pm$ 2,03 ¹	108,1 $\pm$ 2,72 ¹	96,84 $\pm$ 2,47 ¹	25,24 $\pm$ 2,41
ФНП, пг/мл	114,5 $\pm$ 2,27 ¹	117,5 $\pm$ 1,98 ¹	109,7 $\pm$ 2,84 ¹	34,65 $\pm$ 2,31
CD3 ⁺ , %	52,5 $\pm$ 1,08 ¹	53,0 $\pm$ 1,12 ¹	51,7 $\pm$ 1,42 ¹	60,6 $\pm$ 1,24
CD4 ⁺ , %	30,9 $\pm$ 1,26 ¹	31,5 $\pm$ 1,61 ¹	31,7 $\pm$ 1,12 ¹	36,3 $\pm$ 0,84
CD8 ⁺ , %	17,8 $\pm$ 1,84 ¹	16,1 $\pm$ 1,58 ¹	15,4 $\pm$ 1,42 ¹	25,7 $\pm$ 0,77
CD19 ⁺ , %	17,4 $\pm$ 0,88	16,4 $\pm$ 0,82	16,9 $\pm$ 0,54	17,3 $\pm$ 0,81
sIg A, г/л	0,85 $\pm$ 0,03 ¹	0,84 $\pm$ 0,03 ¹	0,85 $\pm$ 0,03 ¹	0,95 $\pm$ 0,04
Лізоцим, %	0,34 $\pm$ 0,03 ¹	0,35 $\pm$ 0,03 ¹	0,34 $\pm$ 0,03 ¹	0,45 $\pm$ 0,03

Примітка: тут і далі вірогідність ознаки р¹<0,05 відносно здорових дітей.

Таблиця 2. Тривалість клінічних проявів залежно від призначеного лікування

Симптоми	Хворі діти		
	Перша група	Друга група	Третя група
Підвищення температури тіла, доба	5,17 $\pm$ 0,72 ²	3,02 $\pm$ 0,51	4,64 $\pm$ 0,24 ²
Блювання, доба	3,61 $\pm$ 0,34 ²	2,25 $\pm$ 0,15	3,36 $\pm$ 0,17 ²
Біль у животі, доба	5,04 $\pm$ 0,31 ²	3,19 $\pm$ 0,42	4,74 $\pm$ 0,39 ²
Нормалізація частоти випорожнень, доба	9,68 $\pm$ 1,85 ²	6,07 $\pm$ 1,50	7,19 $\pm$ 1,23
Характеристика випорожнень, доба: зелений колір домішки слизу неперетравлені грудочки	8,24 $\pm$ 1,94 ² 7,87 $\pm$ 0,83 ² 12,26 $\pm$ 1,85 ²	4,31 $\pm$ 1,54 3,36 $\pm$ 0,49 6,16 $\pm$ 1,64	7,23 $\pm$ 0,52 ² 5,61 $\pm$ 0,63 ² 9,07 $\pm$ 1,56 ²
Здуття живота, доба	6,57 $\pm$ 1,14 ²	3,14 $\pm$ 1,06	4,98 $\pm$ 0,57 ²
Болючість живота при пальпації, доба	5,47 $\pm$ 0,91 ²	3,15 $\pm$ 0,45	4,71 $\pm$ 0,62 ²
Нормалізація показників периферичної крові хворих, доба	8,29 $\pm$ 0,14 ²	5,56 $\pm$ 0,60	7,53 $\pm$ 0,18 ²
Нормалізація показників сечі хворих, доба	5,26 $\pm$ 0,38 ²	3,08 $\pm$ 0,67	3,94 $\pm$ 0,21
Нормалізація показників копрограми хворих, доба	10,35 $\pm$ 1,56 ²	6,69 $\pm$ 1,71	8,05 $\pm$ 1,14 ²
Перебування у стаціонарі, доба	15,01 $\pm$ 0,26 ²	8,86 $\pm$ 1,78	12,36 $\pm$ 1,08 ²

Примітка: тут і далі вірогідність ознаки р²<0,05 відносно дітей другої групи.

Таблиця 3. Вміст інтерлейкінів, субпопуляцій лімфоцитів у крові та факторів місцевого імунітету в копрофільтратах у період реконвалесценції

Показники	Перша група	Друга група	Третя група	Здорові діти
ІЛ-1 β , пг/мл	155,14 $\pm$ 2,39 ^{1,2,3}	54,8 $\pm$ 1,43 ^{1,3}	76,1 $\pm$ 2,21 ^{1,2,3}	26,44 $\pm$ 2,31
ІЛ-4, пг/мл	93,7 $\pm$ 2,68 ^{1,2}	57,5 $\pm$ 1,97 ^{1,3}	61,9 $\pm$ 1,74 ^{1,2,3}	25,24 $\pm$ 2,41
ФНП, пг/мл	89,3 $\pm$ 2,15 ^{1,2}	41,1 $\pm$ 2,43 ^{1,3}	75,1 $\pm$ 2,34 ^{1,2}	34,65 $\pm$ 2,31
CD3 ⁺ , %	53,7 $\pm$ 2,16 ^{1,2}	57,6 $\pm$ 1,17 ³	58,1 $\pm$ 1,72	60,6 $\pm$ 1,24
CD4 ⁺ , %	35,2 $\pm$ 1,33	35,8 $\pm$ 1,48 ³	36,2 $\pm$ 1,55	36,3 $\pm$ 0,84
CD8 ⁺ , %	20,1 $\pm$ 1,123	24,7 $\pm$ 1,61	24,1 $\pm$ 1,57	25,7 $\pm$ 0,77
CD19 ⁺ , %	17,7 $\pm$ 1,27	17,4 $\pm$ 1,47	18,1 $\pm$ 1,52	17,3 $\pm$ 0,81
sIg A, г/л	0,85 $\pm$ 0,03 ^{1,2}	0,90 $\pm$ 0,03	0,87 $\pm$ 0,03 ^{1,2}	0,91 $\pm$ 0,24
Лізоцим, %	0,37 $\pm$ 0,03 ¹	0,41 $\pm$ 0,03	0,39 $\pm$ 0,03	0,45 $\pm$ 0,03

Примітка: тут і далі вірогідність ознаки р¹<0,05 відносно здорових дітей; р²<0,05 відносно дітей другої групи; р³<0,05 відносно гострого періоду захворювання.

Таблиця 4. Вміст інтерлейкінів, субпопуляцій лімфоцитів у крові та факторів місцевого імунітету в копрофільтратах через 4 тижні від початку захворювання

Показники	Перша група	Друга група	Третя група	Здорові діти
ІЛ-1 β , пг/мл	52,3 $\pm$ 2,17 ^{1,2,4}	25,3 $\pm$ 1,85 ⁴	51,5 $\pm$ 1,65 ^{1,2,4}	26,44 $\pm$ 2,31
ІЛ-4, пг/мл	57,1 $\pm$ 2,54 ^{1,2,4}	24,9 $\pm$ 2,37 ⁴	49,7 $\pm$ 2,44 ^{1,2,4}	25,24 $\pm$ 2,41
ФНП, пг/мл	54,5 $\pm$ 2,14 ^{1,2,4}	33,1 $\pm$ 2,71	55,6 $\pm$ 2,39 ^{1,2,4}	34,65 $\pm$ 2,31
CD3 ⁺ , %	59,8 $\pm$ 1,35	60,9 $\pm$ 1,55	59,2 $\pm$ 1,71	60,6 $\pm$ 1,24
CD4 ⁺ , %	36,5 $\pm$ 1,13	36,9 $\pm$ 1,48	35,3 $\pm$ 2,78	36,3 $\pm$ 0,84
CD8 ⁺ , %	24,7 $\pm$ 1,17	25,3 $\pm$ 1,69	26,4 $\pm$ 1,72	25,7 $\pm$ 0,77
CD19 ⁺ , %	17,7 $\pm$ 1,15	17,0 $\pm$ 1,62	18,4 $\pm$ 1,23	17,3 $\pm$ 0,81
sIg A, г/л	0,89 $\pm$ 0,02	0,92 $\pm$ 0,02	0,90 $\pm$ 0,02	0,91 $\pm$ 0,24
Лізоцим, %	0,42 $\pm$ 0,03 ¹	0,47 $\pm$ 0,03	0,45 $\pm$ 0,03	0,45 $\pm$ 0,03

Примітка: тут і далі вірогідність ознаки р¹<0,05 відносно здорових дітей; р²<0,05 відносно дітей другої групи; р⁴<0,05 відносно періоду ранньої реконвалесценції.

разів і більше. У 65 дітей (78,3%) випорожнення були з домішками слизу, у 52 (62,7%) — мали зелене забарвлення, у 59 (71,1%) — містили неперетравлені грудочки, у 12 (14,5%) — прожилки крові.

У гострому періоді захворювання в периферичній крові хворих зафіксовано збільшення абсолютної кількості лейкоцитів, відносно — нейтрофілів та зменшення рівня еозинофілів, лімфоцитів і моноцитів. У клінічному аналізі сечі пацієнтів виявлено сліди білка у 24 дітей (28,9%) і вміст ацетону — у 32 (38,6%). У копрограмі 40 хворих (48,2%) зареєстровано зміни у вигляді підвищеного вмісту рослинної клітковини, м'язових волокон і нейтрального жиру; 52 (62,7%) — слизу; 37 (44,6%) — рівня лейкоцитів; 15 (18,1%) — наявності еритроцитів.

Під час аналізу рівня інтерлейкінів у гострому періоді захворювання у всіх групах пацієнтів виявлено, що їх вміст перевищував показники здорових дітей: концентрація ІЛ-1 була вищою в 6, ІЛ-4 — у 4, ФНП — у 3 рази (табл. 1). Спостерігалася незначне зниження рівня CD3⁺, CD4⁺ і CD8⁺ порівняно з показниками здорових дітей на тлі фізіологічного вмісту CD19⁺. Вміст секреторного імуноглобуліну А й активність лізоциму в копрофільтратах були нижчими, ніж у групі контролю.

Нами проаналізовано залежність тривалості й виразності клінічних проявів захворювання від призначеного лікування та виявлено, що в групі дітей, у комплексній терапії яких використовували синбіотик (Лактіале), регрес клінічної симптоматики відбувався в понад 1,5 рази швидше, ніж у групі пацієнтів, які взагалі не отримували бактеріальні препарати, і в групі дітей із застосуванням пробіотики (табл. 2).

У періоді реконвалесценції (на 7-10-й день від початку захворювання) спостерігалася зниження рівня інтерлейкінів, хоча їх вміст перевищував показники здорових дітей і залежав від призначеного лікування: у першій групі дітей рівень інтерлейкінів практично дорівнював їх концентрації в гострий період; у другій групі зниження було більш значним — показники не перевищували такі в контрольній групі більше ніж у 2 рази; у третій групі рівень ІЛ-1 був підвищений у 3, ІЛ-4 — у 2,5, ФНП — у 2 рази (табл. 3). Вміст субпопуляцій CD3⁺ і CD8⁺ лімфоцитів у періоді реконвалесценції у пацієнтів першої групи залишався практично на рівні показників гострого періоду, рівень CD4⁺ і CD19⁺ був у межах фізіологічного; у групах з використанням синбіотики (Лактіале) і пробіотики рівень усіх досліджуваних субпопуляцій лімфоцитів перебував у межах показників групи контролю. Рівень секреторного імуноглобуліну А й активність лізоциму у хворих першої і третьої груп був нижчим, ніж у дітей контрольної групи; у пацієнтів другої групи — перебував у межах показників здорових дітей.

Через чотири тижні від початку захворювання рівень цитокінів також залежав від призначеного лікування: у першій і третій групах дітей їх концентрація знижувалася більше ніж у 2 рази порівняно з гострим періодом, але була вищою, ніж показники здорових дітей; у другій групі рівень цитокінів перебував у межах показників групи контролю (табл. 4). Вміст субпопуляцій лімфоцитів у всіх дітей був у межах показників групи контролю. Рівень секреторного імуноглобуліну А й активність лізоциму у дітей першої і третьої груп підвищувалися, проте були нижчими, ніж показники здорових дітей; у пацієнтів другої групи перебували в межах фізіологічних значень.

Висновки

1. Використання бактеріальних препаратів у лікуванні дітей, хворих на бактеріальні кишкові інфекції, є вірогідно

більш ефективним, ніж їх відсутність у схемі лікування, при цьому застосування синбіотичних засобів (Лактіале) сприяє більш швидкому регресу клінічних проявів хвороби порівняно з призначенням пробіотиків.

2. Більш швидкий регрес клінічних ознак бактеріальних кишкових інфекцій у дітей, у лікуванні яких використовували синбіотики (Лактіале), найімовірніше, пов'язаний з більш швидкою нормалізацією показників імунного статусу, у тому числі й місцевого імунітету, порівняно із застосуванням пробіотиків.

3. Результати дослідження дозволяють рекомендувати сучасний синбіотик Лактіале для використання в комплексній терапії у дітей з бактеріальними кишковими інфекціями.

Література

1. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). — М., 2003. — 34 с.
2. Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько // Здоровье женщины. — 2004. — № 1 (17). — С. 134-139.
3. Григорьев П.Я. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии: Методическое пособие / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. — М., 2000. — 15 с.
4. Пилипенко В.И. Влияние кисломолочной продукции, обогащенной Lactobacillus GG, на моторную функцию кишечника пациентов с запорами / В.И. Пилипенко // Вопросы детской диетологии. — 2009. — № 7 (4). — С. 68-74.
5. Блудова Н.Г. Лактобактерии, пробиотики и иммунная система кишечника / Н.Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 4. — С. 115-120.
6. Andresen V. Irritable bowel syndrome: recent and novel therapeutic approaches / V. Andresen, M. Camilleri // Drugs. — 2006. — № 66 (8). — P. 1073-1088.
7. Fedorak R.N. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders / R.N. Fedorak, K.L. Madsen // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2004. — № 20. — P. 146-155.
8. Горелов А.В. Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей / А.В. Горелов, Д.В. Усенко, Л.И. Елешева и др. // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — № 2 (4). — С. 47-52.
9. Isolauri E. A human Lactobacillus strain (Lactobacillus Casei sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children / E. Isolauri, M. Juntunen, T. Rautanen et al. // Pediatrics. — 2010. — № 88. — P. 90-97.
10. Pedone C.A. Multicentric study of the effect of milk fermented by Lactobacillus casei on the incidence of diarrhoea / C.A. Pedone, C.C. Arnaud, E.R. Postaire et al. // Int. J. Clin. Prac. — 2000. — № 54 (9). — P. 568-571.
11. Seep E. Effect of administration of Lactobacillus casei strain GG on the gastrointestinal microbiota of newborns / E. Seep, M. Mikelsaar, S. Salminen // Microbial Ecol. Health Dis. — 2009. — № 6. — P. 309-314.
12. O'Mahony L. Lactobacillus and Bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles / L. O'Mahony, J. McCarthy, P. Kelly et al. // Gastroenterology. — 2005. — № 128. — P. 541-551.
13. Quigley E.M. The use of probiotics in functional bowel disease / E.M. Quigley // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2005. — № 34. — P. 533-545.

37

7 КОЛЕКЦІЙНИХ ШТАМІВ ЛАКТО- ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ МІКРОФЛОРИ КИШКІВНИКА



На правах реклами. Не є лікарським засобом.
Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи
№05.03.02-04/50784 від 11.06.2013 р.,
№05.03.02-04/89610 від 19.11.2010 р.

Виробник: ПАТ «Фармак»
Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63
тел. (044) 239-19-40.