

Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології в практиці сімейного лікаря

20-21 жовтня в м. Харків відбулася міжрегіональна науково-практична конференція з міжнародним участю, присвячена пам'яті заслуженого діяча науки та техніки України, доктора медичних наук, професора Юрія Володимировича Белоусова. В доповідях, прозвучавших на конференції, були підняті проблеми лікування функціональної патології шлунково-кишкового тракту (ЖКТ), діагностики та корекції гіпоелементозів та гіповітамінозів, модуляції порушень кишечної мікрофлори.



Тему оптимізації терапії гастроудоденитів шляхом корекції порушень мікрофлори в практиці педіатра та дитячого гастроентеролога розглянула керівниця кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії послідипломного освіти (ХМАПО), доктор медичних наук, професор Ольга Юрьевна Белоусова.

Мікрофлора дитини має величезний біологічний потенціал, здатний забезпечити повну захист організму та його метаболічну підтримку. Сапрофітна мікрофлора разом зі слизовим шаром слизової оболонки забезпечує захист від фізичної та хімічної агресії, патогенних мікроорганізмів, токсинів та паразитів. Низкомолекулярні метаболіти сахаролітичної мікрофлори (короткоцепочечні жирні кислоти) інгібує ріст умовно-патогенної флори. Вероятно, сапрофітні мікроорганізми здатні перехватувати та виводити з організму патогенні віруси. Сьогодні доведено вплив метаболітів генов людини на експресію генов людини з формуванням тих чи інших позитивних впливів на стан здоров'я організму людини.

В останні роки з'являється все більше доказів того, що порушення балансу кишечної мікрофлори підвищує ризик розвитку хронічних запальних захворювань кишечника – язвенного коліту та хвороби Крона. Доведено вплив порушення кишечної мікрофлори на ризик розвитку атонії. З'являється все більше підтверджень тому, що мікрофлора кишечника виконує функції, далекі від простого підтримання кишечного гомеостазу.

Многочисленні дослідження останніх років свідчать про те, що мікроекологічний дисбаланс в шлунково-кишковій системі провокує ряд захворювань шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються хронічним запаленням. Так, частота виявлення синдрому надмірного бактеріального росту (СІБР) при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, язвенна хвороба, хронічний холецистит, запальні захворювання кишечника, синдром подразненої кишки) коливається в межах 70-97%. Також з'являються всі нові публікації, що підтверджують активацію умовно-патогенної флори в верхніх відділах шлунково-кишкового тракту при хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Прогресуюча атрофія слизової оболонки шлунка, пов'язана з порушенням її кислотопродуцуючої функції, здатна змінювати ступінь диверсифікації шлункової мікрофлори та її кількісний склад.

Клінічні спостереження показують, що мікробіоценоз людини є його

інтегральною частиною, своєрідним екстракорпоральним органом, що грає важливу роль в фізіології людини. Зв'язок мікрофлори з організмом людини настільки специфічний, що будь-яке змінювання в цьому балансі може призвести до мікроекологічних порушень та, як наслідок, до хвороби.

Фактори, що сприяють порушенню балансу мікрофлори у дітей:

- будь-які порушення в харчуванні, годуванні, введенні прикорму, призначення парентерального харчування, використання елементарних дієт;
- оперативні втручання, шлунково-кишкові кровотечі, супроводжувані навіть незначителю кровопотерями;
- гормональні зміни, стрес;
- лікарські засоби.

Фармакологічні препарати, що використовуються при лікуванні гастроентерологічної патології, можуть мати небагатоприятний вплив на мікроекологію кишечника.

Відомо більше 700 лікарських препаратів, здатних спричинити ятрогенну діарею (близько 7% від загальної кількості побічних реакцій лікарських засобів).

Одним з факторів, що підвищує ризик розвитку ятрогенної діареї на фоні прийому антибактеріального препарату, є застосування магнезійсодержащих антацидів, антисекреторних препаратів та інгібіторів протонної помпи (ІПП). В рекомендаціях IV Маастрихтського консенсусу (2010) підкреслювалося наявність ризику розвитку діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* у осіб, які тривало приймають ІПП. Управління по контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) в лютому 2014 г. опублікувало попередження про можливу пряму зв'язок прийому ІПП та ятрогенної діареї.

Найбільш руйнівним впливом на кишечний мікробіом є антибіотичні препарати. В рекомендаціях V Маастрихтського консенсусу (2015) сказано, що антибіотикотерапія викликає негативний вплив на здорову кишечну флору та призводить до короткотривалих та довготривалих клінічних наслідків. Антибіотики в практиці дитячої гастроентерології застосовуються не так часто, як в практиці педіатра або лікаря загальної практики. Однак існують нозології, лікування яких обійтись без антибіотичних засобів не вдається. Таким захворюванням, в першу чергу, є *Hp*-асоційована язвенна хвороба (*Hp* – *Helicobacter pylori*), яка має достатньо високу поширеність – 0,4-4,3% у дитячому населенні України та до 16% – в структурі патологій органів травлення (Ю.В. Белоусов, 2012). Інфекційна природа язвенної хвороби сьогодні не викликає сумнівів і наряду з іншими факторами (аліментарними, алергічними, імунологічними, наслідковими) є основною причиною її розвитку.

Для ерадикації *Hp* сьогодні застосовують семиденні трьох- та чотирикомпонентні схеми лікування, які обов'язково включають один або два антибіотики. При цьому частота розвитку антибіотикасоційованої діареї залежить від групи антибіотика та дози. Так, при застосуванні амоксициліну/клавуланату діарея виникає в 10-25% випадків, цефтріаксону – в 15-20% випадків. Саме амоксицилін лідирує за частотою розвитку ятрогенних діарей, в тому числі і в дитячому віці.

Ерадикація *Hp* відкриває єдиний можливий шлях до одужання, але повне знищення *Hp* є досить складною задачею для лікаря. За останні роки ефективність рекомендованих Маастрихтським консенсусом базових схем лікування знизилася, що підтверджується зарубіжними даними, так і нашими власними спостереженнями. Резистентність *Hp* до антибіотиків продовжує неухильно зростати – в кінці 90-х років 30% штамів *Hp* були резистентні до метронідазолу та 4% до кларитроміцину. Сьогодні серед дітей, інфікованих *Hp*, приблизно половина є носіями резистентних до метронідазолу штамів, і майже третина – резистентна до кларитроміцину. Антибіотикорезистентність призвела до того, що ефективність ерадикації знизилася в розвинених країнах з 80-90 до 40-70%.

Згідно з Маастрихтським консенсусом IV (2010), режим антихелікобактерної терапії повинен відповідати наступним критеріям:

- простота застосування;
- хороша переносимість;
- ефективність ерадикації >80%.

В якості заходів підвищення ефективності ерадикаційної терапії можна використовувати ад'ювантну терапію пре- та пробіотиками. Назначення пробіотических препаратів дозволяє знизити частоту небагатоприятних явищ, в тому числі антибіотикасоційованої діареї, підвищує ефективність ерадикації *Hp* та покращує стан слизової оболонки ЖКТ. Так, в дослідженнях останніх років доведено імуномодулюючий вплив деяких пробіотиків (*Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus GG*). Нормофлора здатна впливати на диференцію Т-хелперів та таким чином впливати на співвідношення про- та протизапальних цитокінів. Таким чином, деякі пробіотическі штамми здатні підвищувати ефективність антихелікобактерної терапії за рахунок модуляції реакцій місцевого імунітету. Вибір способу імуномодуляції в дитячому віці повинен базуватись переважно на принципах безпеки, тому застосовувати повинні тільки ті пробіотическі штамми, які мають доведену ефективність та безпеку.

Штамми, що довели свою ефективність та безпеку в плацебо-контрольованих дослідженнях та схвалені Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВОЗ):

- *Bifidobacterium*:
 - *B. longum* (штамм *B. infantis*; BB536),
 - *B. breve*,
 - *B. lactis* (штамм Bb12),
 - *B. bifidum*;
- *Lactobacillus*:
 - *L. rhamnosus* (GG),
 - *L. reuteri protectis*,
 - *L. acidophilus* (штамм *L. Gasseri*),
 - *L. bulgaricum*,
 - *L. Casei* (штамм *L. Shirota*).
- *Streptococcus*:
 - *S. thermophilus*.

Перелічені штамми не мають патогенного або інвазивного потенціалу, не мають небагатоприятних біохімічних ефектів. Кождому з цих штамів присвоєно статус GRAS – «безумовно безпечний», вони схвалені FDA для застосування в дитячих молочних сумісях з грудного вигодовування.

Лактіале – синбіотик, який має високу безпеку. В складі Лактіале входить 7 штамів пробіотических бактерій та поживна середовище для їхнього росту.

Синбіотик Лактіале містить в своєму складі:

- *Bifidobacterium longum* (штамм *B. infantis*);
- *Bifidobacterium breve*;
- *Streptococcus thermophilus*;
- *Lactobacillus rhamnosus*;
- *Lactobacillus acidophilus*;
- *Lactobacillus bulgaricum*;
- *Lactobacillus casei*;
- фруктоолігосахариди.

Лабораторні штамми бактерій, які входять в склад синбіотика Лактіале, виробляються британською компанією Protexin Health Care. Висока якість пробіотиків виробництва Protexin Health Care підтверджено міжнародними сертифікатами (GMP, RPSGB, FEMAS, ISO 9001). В виробництві Лактіале використовуються інноваційні технології, які дозволяють зберегти максимальну кількість пробіотических бактерій живими та доставити їх збереженими безпосередньо в кишечник.

Пробіотическі штамми в складі Лактіале викликають інгібуючий вплив на *Clostridium difficile* та позитивно впливають на імунну систему дитини. Так, імуномодулюючий вплив Лактіале проявляється в стимуляції фагоцитарної активності нейтрофілів (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. Casei*, *S. thermophilus*), посиленні синтезу інтерлейкіна-10 та туморнекротического фактора (TNF), зменшенні синтезу імуноглобуліну (Ig) E та підвищенні синтезу секреторного IgA, формуванні імунологіческої толерантності (*B. longum*).

Важливим аспектом застосування пробіотиків є антибіотикорезистентність пробіотических штамів. В 2013 г. Научний комітет Європейського агентства по безпеці продуктів харчування (European Food Safety Authority, EFSA) опублікував нові рекомендації, згідно з якими для профілактики кишечних розладів після та в період прийому антибіотиків використовують ті самі штамми пробіотиків, які резистентні до антибіотиків, що дозволяє їм вижити при спільному прийомі з антибіотическими засобами.

Штамми бактерій, які входять в склад Лактіале, мають високий профіль

антибиотикорезистентности. Антибиотикоустойчивость пробиотических компонентов достигается путем многократных пассажей бактерий на антибиотикосодержащих средах с растущим градиентом концентрации антибиотиков.

Учитывая доказанную взаимосвязь между гастроэнтерологическими заболеваниями и нарушениями микробиоты, которая обеспечивает сохранную защитную функцию слизистых оболочек в случае ее нормальной гастродуоденальной координации, пробиотики следует включить в новую редакцию национальных протоколов лечения гастродуоденальной патологии. Такая стратегия может привести к повышению эффективности лечения *Нр*-инфекции.

На базе нашей кафедры было выполнено собственное клиническое исследование, целью которого была оценка влияния синбиотика Лактиале на показатели эрадикации детей с *Нр*-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями. Лактиале назначали в качестве адьювантной терапии к стандартным эрадикационным схемам курсом 10 дней.

В группу I (n=20) вошли пациенты в возрасте <10 лет с клинической симптоматикой заболеваний гастродуоденальной зоны, которые имели положительный уреазный дыхательный тест на *Нр* (фиброэзофагогастродуоденоскопия – ФЭГДС – не обязательна). Эти дети получали 10-дневный курс двойной терапии препаратом висмута и Лактиале по 1 пакету 2 р/сут. Контроль эрадикации проводился через 4-6 недель при помощи дыхательного уреазного теста.

Группу II (n=20) составили пациенты >10 лет с воспалительными заболеваниями гастродуоденальной зоны (фиброгастродуоденоскопия – ФГДС – для верификации обязательна) и инфицированы *Нр*. В этой группе для лечения назначали стандартную схему эрадикационной терапии (тройную или квадрю) и Лактиале по 1 пакету 1 р/сут курсом 10 дней.

Группа III (n=10) – группа сравнения, в которой проводили лечение по стандартным схемам без синбиотика Лактиале. Контроль эффективности проводили через 4-6 недель после 10-дневной схемы уреазным дыхательным тестом.

В результате проведенного лечения и сравнения результатов в трех группах оказалось, что у детей, получавших синбиотик Лактиале в качестве адьювантного лечения, снижалась частота побочных эффектов антихеликобактерной терапии. Кроме того, в группе детей, дополнительно получавших синбиотик Лактиале, эрадикация *Нр* достигалась у большего числа детей по сравнению с теми, кто получал стандартные триплексные или квадрю-схемы.

Таким образом, назначение комбинированных синбиотиков для профилактики и коррекции дисбиоза у больных с гастродуоденальной патологией является перспективным, поскольку позволяет не только восстанавливать микробиоценоз кишечника, но и воздействовать на этиологический фактор заболевания. Это воздействие объясняется модулирующим действием пробиотических штаммов на факторы местной иммунной защиты. Кроме того, адьювантная пробиотическая терапия позволяет снизить частоту побочных эффектов от антихеликобактерной терапии, при этом повышая эффективность эрадикации.

Заведующий кафедрой педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Марушко в своем докладе осветил диагностический потенциал дыхательного теста с нагрузкой лактулозой у детей с патологией верхних отделов ЖКТ.



– В последние десятилетия отмечается рост распространенности гастроэнтерологической патологии у детей. Нарушения состава микробиоты разных отделов пищеварительной системы возникают

при большинстве заболеваний ЖКТ. При этом усугубляются клинические проявления основного заболевания, ухудшается качество жизни пациента, снижается эффективность терапии, проводимой по поводу основного заболевания (О.Г. Шадрин, 2015). Хронические заболевания гастродуоденальной зоны, ассоциированные с *Нр*, сами по себе могут приводить к нарушению микробиоценоза разных отделов пищеварительного тракта. Антибиотикотерапия, направленная на эрадикацию *Нр*-инфекции, только усугубляет нарушения со стороны микробного пейзажа. Поддержание определенного количественного и качественного состава микробиоты разных отделов пищеварительного тракта, а также адекватная моторика кишечника – это необходимые условия для нормального функционирования организма. Поэтому коррекция нарушений микробиоценоза является одной из важнейших задач в практической гастроэнтерологии (Е.А. Маевская, 2013; О.Г. Шадрин, 2014; Smish, 2014).

Физиологические эффекты микробиоты сегодня достаточно хорошо изучены. Так, микробиота выполняет трофические и энергетические функции, регуляцию перистальтики кишечника, регуляцию дифференцировки и регенерации тканей (в первую очередь эпителиальных), поддержание ионного гомеостаза организма, регуляцию газового состава полостей, детоксикацию и выведение эндо- и экзотоксинов, разрушение мутагенов, активацию лекарственных средств, образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров. Известно, что микробиота принимает активное участие в регуляции местного иммунного ответа и образовании иммуноглобулинов. Сапрофиты кишечной микробиоты обеспечивают цитопротекцию, угнетают рост патогенов, предупреждают адгезию патогенов к эпителию, поддерживают физико-химический гомеостаз приэпителиальной зоны, участвуют в метаболизме белков, рециркуляции желчных кислот, стероидов и других макромолекул. Важной функцией кишечной микробиоты является сохранение микробных плазмидных и хромосомных генов, а также синтез и поставка макроорганизму витаминов и незаменимых аминокислот (О.Ю. Белоусова, 2012; М.Д. Ардатская, 2011).

Использование непрямых методов – удобный клинический инструмент для исследования состояния кишечной микробиоты. Дыхательные тесты, основанные на выявлении в выдыхаемом воздухе продуктов метаболизма бактерий, дают возможность изучить микробиоту всех отделов пищеварительного тракта. Поскольку дыхательные тесты неинвазивны, они могут широко применяться в педиатрической практике. Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактулозой (ВДТНЛ) основан на определении концентрации водорода при выдохе до нагрузки (базальный уровень) и после лактулозной нагрузки каждые 15 мин в течение 3 ч.

Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактулозой позволяет выявить:

- удлинение времени ороцекального транзита;
- наличие СИБР в тонком кишечнике;
- недостаточное заселение кишечника анаэробными бактериями (не H_2 -продуцентами).

Таблица 1. Изменение показателей ВДТНЛ у детей с различными поражениями гастродуоденальной зоны

Данные дыхательного теста	Количество детей, n (%±m)			
	1 группа n=25	2 группа n=15	3 группа n=15	4 группа n=25
Увеличение времени ороцекального транзита	10 (40%±9,8)*	1 (6,7%±6,4)	4 (26,7%±11,4)	1 (4%±3,9)
СИБР в тонком кишечнике	2 (8%±5,4)	8 (53,3%±12,9)	5 (33,3%±12,2)	5 (20%±8)
Не H_2 -продуценты	10 (40%±9,8)	4 (26,7%±11,4)	3 (20%±10,3)	6 (24%±8,5)
Отсутствие патологических изменений	3 (12%±6,5)	2 (13,3%±11,4)	3 (20%±10,3)	13 (52%±10)

Примечание: *p<0,05 между пациентами 1-3-й и 4-й групп

На клинической базе нашей кафедры было выполнено два исследования, в которых применяли ВДТНЛ для оценки состояния кишечной микробиоты.

В первом исследовании приняли участие 80 детей в возрасте 6-17 лет. Целью работы была оценка состояния кишечника у детей с гастродуоденальной патологией при помощи ВДТНЛ. Всем пациентам проводили общеклинические исследования, ФЭГДС, ВДТНЛ и верификацию хеликобактерной инфекции.

В соответствии с результатами ФЭГДС все дети были распределены на такие группы:

I группа (n=25) – изменения слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки (гастрит, дуоденит, язва двенадцатиперстной кишки) с нарушением моторики органов гастродуоденальной зоны (гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит).

II группа (n=15) – нарушение моторики органов гастродуоденальной зоны

при отсутствии воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

III группа (n=15) – патологические изменения со стороны слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки без моторных нарушений.

IV группа (n=25) – отсутствие патологических изменений на ФЭГДС.

Изменение показателей ВДТНЛ у детей с различными поражениями гастродуоденальной зоны представлены в таблице 1.

С целью коррекции выявленных нарушений был выбран синбиотик Лактиале, который содержит не только пробиотические микроорганизмы, но и фруктоолигосахариды в качестве пребиотика. Лактиале отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным пробиотикам: соответствует здоровой микрофлоре человека, бактерии в составе синбиотика не являются патогенными, они имеют высокую жизнеспособность

Продолжение на стр. 48.

МІКРОФЛОРА В ПОРЯДКУ, МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

ЛАКТІАЛЕ – СИНБІОТИК

7 колекційних лакто- та біфідобактерій, для зміцнення імунітету та відновлення мікрофлори кишківника

Застосовується лише 1 раз на добу

Фармак

Інновації в дитячій гастроентерології і нутриціології в практиці сімейного лікаря

Продолжение. Начало на стр. 46.

и биологическую активность, проявляют антагонизм по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, стойкость к физико-химическим факторам (кислотности, действию желчных кислот), адгезивную способность к кишечному эпителию и колонизации, антибиотикоустойчивость.

На фоне приема Лактиале у части пациентов отмечалась нормализация показателей ВДТНЛ уже через 14 дней (табл. 2).

Таблица 2. Количество детей, с нормальными показателями ВДТНЛ на фоне приема Лактиале

	Дети после антихеликобактерной терапии, %	Дети без патологических изменений на ФЭГДС, %
До терапии	0	0
Через 14 дней	30	46,2
Через 1 мес	70	84,7

Результаты этого исследования говорят о том, что ВДТНЛ позволяет оценить состояние кишечника, а именно заселение анаэробной флорой и изменение времени ороцекального транзита у детей с различной патологией пищеварительного тракта. На фоне приема синбиотика Лактиале на протяжении месяца по данным ВДТНЛ отмечалась нормализация показателей микрофлоры кишечника у 84,6% детей без патологических изменений слизистой оболочки гастроудоденальной зоны по данным ФЭГДС и у 70% детей с заболеваниями гастроудоденальной зоны. Синбиотик Лактиале способствовал нормализации кишечной микрофлоры, что позволяет использовать его в комплексном лечении гастроудоденитов.

Второе наше исследование было посвящено изучению эффективности синбиотика Лактиале в комплексной терапии хронических *Нр*-ассоциированных заболеваний гастроудоденальной зоны.

В это исследование было включено 66 детей в возрасте 11-16 лет с *Нр*-ассоциированной гастроудоденальной патологией. До начала лечения всем детям проводили ВДТНЛ, который повторяли на 14-й и 30-й день от начала лечения. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, нозологии и результатам ВДТНЛ на начальном этапе.

Группу I составили 34 пациента, которые получали Лактиале с первого дня параллельно с тройной антихеликобактерной терапией.

Группу II составили 32 ребенка, которым синбиотик назначался после курса эрадикационной терапии на 8-й день от начала лечения.

Общий курс приема Лактиале в обеих группах составил 30 дней.

По результатам обследования:

- хронический поверхностный гастрит был диагностирован у 24 (36,4%) детей;
- хронический поверхностный гастродуоденит – у 31 (47%) пациента;
- хронический эрозивный гастродуоденит у 7 (10,6%) детей;
- изолированный эрозивный дуоденит у 4 (6,1%) пациентов.

У всех детей было подтверждено инфицирование *Нр*. По данным ВДТНЛ,

у 24 пациентов было выявлено удлинение ороцекального транзита, у 37 – СИБР, 5 детей оказались не H_2 -продуцентами.

Нормализация показателей ВДТНЛ у детей с СИБР была зарегистрирована на 14-й день от начала терапии у 31,6% пациентов группы I и у 27,8% – группы II. На 30-й день лечения этот показатель составил 68,4% – в группе I и 55,6% – в группе II. Нормализация ВДТНЛ у детей с увеличенным временем ороцекального транзита отмечалась на 14-й день терапии у 33,3% группы I и 25% – группы II. На 30-й день терапии этот показатель достиг 58% в группе I и 41,7% в группе II. Из 5 детей, которые в начале лечения выявились не H_2 -продуцентами, 2 получали Лактиале параллельно с эрадикационной терапией и вошли в группу I, а 3, соответственно, попали в группу II. На 14-й день от начала терапии ни у одного из 5 не H_2 -продуцентов не отмечалось динамики в отношении показателей ВДТНЛ. Но к 30-му дню лечения у 2 детей группы I отмечена нормализация ВДТНЛ, в группе II таких изменений выявлено не было.

Таким образом, включение синбиотика Лактиале в схему эрадикационной терапии позволяет улучшить функциональное состояние пищеварительного тракта, что проявляется нормализацией показателей ВДТНЛ у значительной доли пролеченных детей (68,4%). При более длительном приеме Лактиале (в наших исследованиях – 30 дней и более) частота нормализации результатов ВДТНЛ значительно возрастает, особенно у пациентов, которые начали прием Лактиале параллельно с эрадикационной терапией, а не после ее завершения.



Доцент кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО, кандидат медицинских наук Елена Николаевна Бабаджян сообщила о перспективах применения пробиотиков

в комплексной терапии бактериальных кишечных инфекций у детей.

– Для развития острой кишечной инфекции необходимо два условия: инфицирование патогеном и преодоление патогенным микроорганизмом факторов местной защиты в слизистых оболочках пищеварительной системы. Такими факторами выступают адекватные величины рН, высокие концентрации ферментов, состоятельность фагоцитарной системы и специфических иммунных факторов (секреторный IgA), а также колонизационная резистентность нормальной микрофлоры.

В соответствии с этиологической классификацией острых кишечных инфекций и инвазий у детей выделяют:

а) кишечные инфекции установленной этиологии:

- **бактериальные:** дизентерия (шигеллез), сальмонеллезы, колиинфекции (эшерихиозы), иерсиниоз, брюшной тиф и паратифы, кампилобактериоз, холера, НАГ-инфекция, ботулизм и др.;
- **вирусные:** ротавирусная, саповирусная, астровирусная, аденовирусная;

б) кишечные инфекции неустановленной этиологии;

в) смешанные кишечные инфекции;

г) кишечные инвазии: амебиаз кишечника (амебная дизентерия), лямблиоз, криптоспоридоз, стронгилоидоз и другие гельминтозы.

Попадание эндотоксина грамотрицательных бактерий в организм человека вызывает однотипные патофизиологические реакции: лихорадку, рвоту, диарею, артериальную гипотензию, внутрисосудистое свертывание крови. В высоких дозах эндотоксин вызывает неспецифическую активацию клеток иммунной системы, усиление действия антигенов со слабой иммуногенностью, влияние на структуры и функции множества ферментных систем и медиаторов, индуцирование неспецифической устойчивости к некоторым вирусным и бактериальным инфекциям, регрессию и некроз некоторых опухолей.

Терапия острых кишечных инфекций включает антибиотики, специфические бактериофаги, энтеросорбенты, регидратацию, пробиотики. Согласно рекомендациям ВОЗ абсолютным показанием к назначению антибиотиков служат дизентерия, брюшной тиф, амебиаз, холера. Острые кишечные инфекции другой этиологии могут быть излечены без применения системных антибиотиков. В связи с этим значительный интерес представляет применение пробиотиков в качестве иммуномодуляторов при острых кишечных инфекциях. Кроме того, назначение системных антибиотиков наносит ощутимый удар по кишечной микрофлоре. К возможным осложнениям антибиотикотерапии относятся антибиотикассоциированная диарея, снижение иммунитета, развитие воспалительных заболеваний кишечника и иммунодефицитных состояний.

Кишечная микробиота человека содержит 1×10^{15} клеток, что в 10 раз превышает количество клеток человеческого тела. Это отдельный орган, весом 1-1,5 кг, состоящий из 8 бактериальных семейств и более чем 1100 различных видов бактерий. Суммарное число микробных генов составляет более 3 млн, что в сотни раз превышает количество генов человека. Этим объясняется многообразие тех физиологических эффектов, которые оказывает кишечная микрофлора на макроорганизм (создание кишечного барьера, метаболическая и иммунологическая активность, регуляция моторики и трофических процессов, модуляция риска некоторых заболеваний).

Высокоэффективным пробиотиком является Лактиале, который содержит 7 штаммов пробиотических микроорганизмов с доказанной эффективностью и безопасностью, а также фруктоолигосахариды. В производстве Лактиале используются инновационные технологии. Благодаря методу фильтрации жизнеспособность штаммов микроорганизмов сохраняется практически 100%, в отличие от центрифугирования, при котором живыми остаются только 40%. Метод микрокапсулирования способствует повышению уровня выживаемости микроорганизмов под действием агрессивных факторов макроорганизма, таких как желчные кислоты и высокая кислотность желудочного сока, обеспечивается непосредственная доставка микроорганизмов в кишечник. Синбиотик Лактиале имеет паспорт безопасности, не содержит лактозы и красителей, не требует хранения в холодильнике. Удобный режим применения Лактиале (1 р/сут) позволяет широко использовать его в комплексной терапии заболеваний ЖКТ.

Пробиотические штаммы в составе Лактиале обладают выраженным антагонизмом к возбудителям острых кишечных инфекций. Этот эффект достигается за счет синтеза бактерицидных веществ (молочная кислота, короткоцепочечные жирные кислоты, пероксид водорода, сероводород), конкуренции бактерий за питательные вещества и факторы роста, снижения внутриполостного рН (молочная кислота) и предупреждения адгезии и инвазии в слизистую оболочку патогенных микробов. Прямое антиоксидантное действие Лактиале проявляется в нейтрализации цитотоксинов бактерий, энтеросорбции и детоксикации благодаря наличию фруктоолигосахаридов в составе синбиотика.

Известно, что микроорганизмы присоединяются к кишечному эпителию через гликоконъюгированные рецепторы, обеспечивая колонизационную резистентность и предупреждая адгезию и инвазию патогенов. Пробиотические микроорганизмы в составе Лактиале способствуют укреплению цитоскелета клеток кишечного эпителия и снижению его проницаемости за счет повышения фосфорилирования белка межклеточных соединений. Под действием Лактиале усиливается синтез муцина, эпителиального фактора роста, полиаминов (гормоноподобных веществ, которые усиливают процессы регенерации эпителия). При этом возрастает резистентность кишечного эпителия и усиливается его барьерная функция.

Штаммы бактерий, входящих в состав Лактиале, обладают высоким профилем антибиотикорезистентности, что позволяет применять синбиотик с первого дня антибиотикотерапии.

Эффективность Лактиале в комплексном лечении детей с острыми кишечными инфекциями была изучена в клинических исследованиях (С.В. Кузнецов, Т.С. Жаркова и соавт., 2014; С.В. Кузнецов, Т.О. Кирсанова, 2014). В двух независимых исследованиях приняли участие 268 детей в возрасте от 6 мес до 12 лет с подтвержденной острой кишечной инфекцией бактериальной природы. Применение Лактиале в комплексной терапии способствовало уменьшению интоксикационного синдрома и синдрома диареи, более быстрой нормализации реакции медиаторов воспаления и местных факторов защиты. Интересно, что даже через 4 недели от начала заболевания уровень провоспалительных цитокинов также зависел от назначенного лечения. В группе детей, получавших Лактиале, содержание интерлейкина-1 β , -2, -4, -6, -8 и TNF находилось в пределах показателей здоровых детей группы контроля, в отличие от детей, не получавших синбиотик. Уровень секреторного IgA и активность лизоцима были ниже чем у здоровых детей. Но у пациентов, получавших Лактиале, он оставался в пределах физиологических значений.

Таким образом, использование пробиотиков в схемах лечения детей с кишечными инфекциями высокоэффективно. Применение синбиотика Лактиале приводит к более быстрой регрессии симптомов и нормализации показателей иммунного статуса. Лактиале может быть рекомендован в схемах комплексной терапии детей с бактериальными кишечными инфекциями для снижения риска побочных реакций от приема антибиотиков, а также в качестве иммуномодулирующего средства.

Подготовила Мария Маковецкая

