

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА СИМБИТЕР® В КЛИНИКЕ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ

С.А. Крамарьов, О.В. Выговская, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
ТОВ фирма «О.Д. Пролисок», г. Киев, Украина

Резюме. Проведено изучение эффективности мультипробиотика Симбитер® при инвазивных ОКИ с целью предупреждения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта у детей с различными инфекционными заболеваниями на фоне антибиотикотерапии, в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза Эпштейна—Барр вирусной этиологии, хронической активной формы Эпштейна—Барр вирусной инфекции; влияния мультипробиотика на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ у здоровых детей во время осенне-зимнего сезона. Показано высокую клинико-лабораторную и профилактическую эффективность мультипробиотика Симбитер®, а также безопасность препарата.

Ключевые слова: мультипробиотик, Симбитер®, дети, острые кишечные инфекции, инфекционный мононуклеоз, хроническая форма Эпштейна—Барр вирусной инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, профилактика.

Введение

Одной из серьезных проблем педиатрии является высокий уровень инфекционных заболеваний у детей. По данным Всемирного банка, в мире половина случаев смерти детей в возрасте до 5 лет вызвана инфекционными заболеваниями — это острые респираторные заболевания, острые кишечные инфекции, корь, малярия, СПИД. В структуре детской смертности инфекционные заболевания в Украине традиционно занимают 5–6 место [1].

Пробиотики включают в себя фармацевтические препараты, специальные продукты питания и биологически активные добавки на основе живых клеток целебной микрофлоры, которые при естественном способе введения оказывают позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма человека через оптимизацию и стабилизацию функции его нормальной микрофлоры [5,11,13].

Механизм действия пробиотиков: синтез антибактериальных веществ, органических кислот, протеаз, ингибирующих рост кишечной флоры; конкурентное действие за рецепторы адгезии; стимуляция иммунного ответа: повышение фагоцитарной активности и увеличение содержания IgA, Т-киллеров, концентрации интерферона; коррекция выработки противовоспалительных цитокинов; усиление цитопротекции за счет повышения выработки муцина, снижение проницаемости слизистой оболочки [2,4,6,7].

Микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, непатогенны, нетоксичны, содержатся в достаточном количестве, сохраняют жизнеспособность при прохождении через желудочно-кишечный тракт и при хранении [13].

Микробы-пробиотики способны выполнять в микробиологической среде важные функции, включая адаптивную, иммунную, метаболическую и ферментативную, что определяет их выбор для лечебных и профилактических целей при различных заболеваниях у детей, в том числе инфекционной патологии [2,9,11,13].

Целью исследования было изучение эффективности отечественного мультипробиотика Симбитер® («Симбитер® ацидофильный», «Симбитер® ацидофильный концентрированный», ТОВ фирма «ОД Пролисок», Украина) при инвазивных ОКИ для предупреждения возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с различными инфекционными

заболеваниями на фоне антибиотикотерапии, в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза (ИМ) Эпштейна—Барр вирусной (ЭБВ) этиологии, хронической активной формы ЭБВ-инфекции, на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ у здоровых детей во время осенне-зимнего сезона, характеризующегося повышенной заболеваемостью ОРВИ и гриппом.

Материал и методы исследования

С целью изучения эффективности мультипробиотика при инвазивных ОКИ в исследование было включено 92 детей с инвазивными ОКИ в возрасте от 3 месяцев до 12 лет, в том числе 21 мальчик и 26 девочек. Основную группу составили 47 больных ОКИ детей, которые по возрасту распределились следующим образом: до 1 года — 16 детей, 1–3 года — 14, 4–7 лет — 7, 8–10 лет — 7, старше 10 лет — 3 детей. По этиологии ОКИ дети основной группы распределились следующим образом: шигеллез — 10 детей, сальмонеллез — 25 детей, эшерихиоз — 7 детей, ОКИ неустановленной этиологии — 5 детей. Всем больным ОКИ была установлена средняя тяжесть заболевания. Дети основной группы на фоне базисной терапии ОКИ (антибактериальные препараты, регидратационная, дезинтоксикационная терапия) получали мультипробиотик по 1 дозе 2 раза в день в течение 10 дней. Мультипробиотик включали в комплекс проводимой терапии с первого дня госпитализации ребенка в стационар. Контрольную группу составили 45 детей, соответствующих основной по полу, возрасту, диагнозу и тяжести заболевания. Среди них было до года 13 детей, от 1 года до 3 лет — 15 детей, от 4 до 7 лет — 8 детей, от 8 до 10 лет — 6 детей, старше 10 лет — 3 детей. У 12 детей контрольной группы был установлен шигеллез, у 24 детей — сальмонеллез, у 5 детей эшерихиоз, у 6 детей этиологию заболевания установить не удалось. Всем больным контрольной группы тяжесть заболевания также была оценена как средне-тяжелая. Дети контрольной группы получали общепринятую при инвазивных диареях терапию, которая представляла сочетание антибактериальных средств, дезинтоксикационной, регидратационной терапии.

С целью изучения эффективности использования мультипробиотика для предупреждения возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ у детей с различны-

ми инфекционными заболеваниями на фоне антибиотикотерапии в исследование было включено 70 детей, больных острыми инфекционными заболеваниями, которые были распределены на две группы. В основную группу вошли дети, которые в комплексном лечении основного заболевания получали мультипробиотик по 1 дозе 1 раз в день. Курс препарата продолжался в течение всего курса антибиотикотерапии плюс 5 дней после отмены антибиотика. Контрольную группу составили дети, которые мультипробиотик не получали и находились на общепринятой терапии заболевания. Основную группу составили 34 ребенка, больных острыми инфекционными заболеваниями, в том числе 16 девочек и 16 мальчиков. По возрасту эти дети распределились следующим образом: до 1 года — 7 детей, 1–7 лет — 20 детей, 7–13 лет — 7 детей. В эту группу вошло 14 пациентов с гнойным менингитом, 16 больных лакунарной ангиной, 4 детей с пневмонией. Контрольную группу составили 36 детей, соответствующих основной по полу, возрасту, диагнозу и тяжести заболевания. Среди них мальчиков было 18, девочек — 18, детей до 1 года — 5, от 1 года до 7 лет — 21, от 7 до 13 лет — 10 детей. В эту группу вошло 15 детей с гнойным менингитом, 15 пациентов с лакунарной ангиной и 6 больных пневмонией. Острое инфекционное заболевание у 15 (44,1%) детей основной и у 16 (44,4%) из контрольной группы протекало в тяжелой форме, у остальных детей — в среднетяжелой форме. Все больные, в зависимости от основного заболевания, получали курс антибактериальной терапии длительностью от 10 до 25 дней. Дети основной группы получали следующие антибактериальные препараты: пенициллин — 35,3%, цефтриаксон — 32,3%, цефотаксим — 20,6%, цефазолин — 11,8%. Дети контрольной группы получали: пенициллин — 38,8%, цефтриаксон — 27,8%, цефотаксим — 16,7%, цефазолин — 16,7%.

Нами проведена в течение последних пяти лет работа по изучению клинической эффективности и переносимости мультипробиотика Симбитер при ИМ ЭБВ этиологии у детей. В исследование было включено 60 детей, больных ИМ, в возрасте от 1 до 18 лет, которые были разделены на две группы по 30 пациентов в каждой. Детям 1 группы, кроме базисной терапии, которая включала антибактериальные, антигистаминные препараты, энтеросорбенты, симптоматическую и местную терапию, при необходимости — дезинтоксикационную инфузионную терапию с включением глюкозо-солевых растворов, назначали мультипробиотик Симбитер по 1 дозе 1 раз в день в течение одного месяца. Дети 2 группы получали только базисную терапию. Среди детей 1 группы мальчиков было 45,0%, девочек — 55,0%, детей от 1 до 3 лет — 25,0%, 4–6 лет — 25,0%, 7–9 лет — 20,0%, 10–14 лет — 15,0%, старше 14 лет — 15,0%; со средней степенью тяжести заболевания было 50,0% пациентов, легкой — 25,0%, тяжелой — 25,0%. Во второй группе мальчиков было 45,0%, девочек — 55,0%, детей от 1 до 3 лет — 30,0%, 4–6 лет — 20,0%, 7–9 лет — 20,0%, 10–14 лет — 20,0%, старше 14 лет — 10,0%; средняя степень тяжести заболевания была у 45,0% детей, тяжелая — у 30,0%, легкая — у 25,0%.

С 2005 по 2012 гг. нами проведено исследование эффективности лечения больных хронической активной формой ЭБВ-инфекции с включением в комплексную терапию заболевания мультипробиотика Симбитер.

В исследование было включено 60 детей, больных хронической активной формой ЭБВ-инфекции в стадии клинико-лабораторной реактивации, в возрасте от 1 года до 18 лет, которые методом рандомизации были разделены

на три группы, по 20 пациентов в каждой. Детям 1 и 2 групп, кроме базисной терапии, которая включала противовирусные препараты (ацикловир), антибактериальные препараты, симптоматическую терапию назначали мультипробиотик Симбитер®. Дети 1 группы получали мультипробиотик по 1 дозе в сутки в течение одного месяца. Дети 2 группы получали мультипробиотик в двойной дозе (по 1 пакету 2 раза в сутки) в течение одного месяца. Дети третьей группы получали только базисную терапию.

С целью изучения влияния мультипробиотика Симбитер® на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ у здоровых детей в исследование было включено 110 здоровых детей в возрасте от 1-го месяца до 4-х лет, которые методом рандомизации были распределены на две параллельные группы. Средний возраст детей, включенных в исследование, составил 1 год 6 месяцев ($1,56 \pm 0,15$ лет). Мальчиков было 59 (53,6%), девочек — 51 (46,4%). Дети первой группы ($n=55$) в качестве средства профилактики ОРЗ получали мультипробиотик Симбитер по 1 пакету 1 раз в день в течении 3-х месяцев осенне-зимнего периода (ноябрь 2009 года — январь 2010 года). Дети второй группы ($n=55$) в качестве средства профилактики ОРЗ получали плацебо по 1 пакету 1 раз в день во время или после еды в течение 3-х месяцев осенне-зимнего периода (ноябрь 2009 года — январь 2010 года). Детям обеих групп не проводилась вакцинация против гриппа, в том числе пандемического штамма гриппа А/Н1N1 California. Также дети обеих групп не получали никаких средств химиопрофилактики ОРВИ и гриппа в период проведения исследования и в последующий период наблюдения. У всех детей проводилась неспецифическая профилактика ОРВИ и гриппа, включающая карантин, проветривание, влажную уборку помещения, масочный режим, употребление в пищу продуктов, содержащих фитонциды (лук, чеснок) и др. При возникновении у ребенка проявлений ОРВИ противовирусная терапия не проводилась, дети получали лишь симптоматическую терапию ОРВИ.

Мультипробиотик Симбитер® представляет собой симбиотическую ассоциацию 14 штаммов-пробиотиков: бифидобактерий (виды *B. bifidum*, *B. longum*); лактобацилл (виды *L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*); пропионовокислых бактерий (виды *P. freudenreichii ssp. shermanii*, *P. acidopropionici*); лактококков (виды *L. lactis*, *Str. silivarius ssp. thermophilus*); уксуснокислых бактерий (вид *Acetobacter aceti*) [13].

Мультипробиотик Симбитер® ацидофильный содержит биомассу живых клеток симбиоза пробиотических микроорганизмов, КОЕ/мл, не менее: лактобациллы и лактококки — $1,0 \times 10^9$, бифидобактерии — $1,0 \times 10^8$, пропионовокислые бактерии — $3,0 \times 10^7$, уксуснокислые бактерии — $1,0 \times 10^5$ [13]. Он рекомендован детям в возрасте с рождения и до 3-х лет [13].

Мультипробиотик Симбитер® ацидофильный концентрированный содержит концентрированную биомассу живых клеток симбиоза пробиотических микроорганизмов, КОЕ/г, не менее: лактобациллы и лактококки — $6,0 \times 10^{10}$, пропионовокислые бактерии — $3,0 \times 10^{10}$, бифидобактерии — $1,0 \times 10^{10}$, уксуснокислые бактерии — $1,0 \times 10^6$ [13]. Рекомендован детям в возрасте старше 3-х лет и взрослым [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Основанием одновременного назначения пробиотика с антибактериальными препаратами послужили проведенные нами исследования по изучению антибиотикорезистентности штаммов бактерий, входящих в состав препарата.

Таблица 1

Антибиотикорезистентность штаммов бактерий, входящих в состав мультипробиотика Симбистер®

Антибиотик	Резистентность
Ампициллин	+++
Амоксициллин	+
Ванкомицин	+++
Имипенем	++
Метронидазол	+++
Рифампицин	++
Офлоксацин	+++
Цефамандол	+++
Цефокситин	+++
Цефотаксим	+++
Цефоперазон	+++
Ципрофлоксацин	++
Хлорамфеникол	+++

Как видно из данных таблицы 1, симбиоз штаммов бактерий, входящих в состав мультипробиотика Симбистер® (представители родов *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*), является устойчивым или умеренно устойчивым к действию большинства антибиотиков, которые применяются при лечении ОКИ у детей.

Данные эффективности лечения ОКИ представлены на рисунках 1–3. Обратная инволюция основных симптомов ОКИ у детей в основной группе была более быстрой, и выраженность их была меньше в динамике заболевания, чем у детей контрольной группы. Так, уже к 5 дню лечения диарея у детей основной группы встречалась на 22,6% реже, на 7 день — на 18,7% реже и на 10 день — на 11,5% реже, чем у детей контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 1). Аналогичной была динамика рвоты: на 3 день она отмеча-

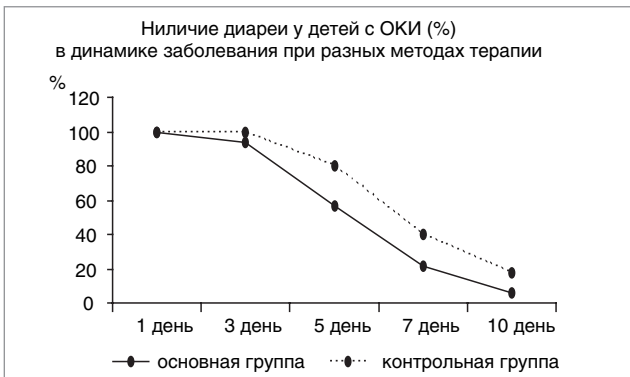


Рис. 1. Динамика синдрома диареи у детей с ОКИ при разных методах терапии

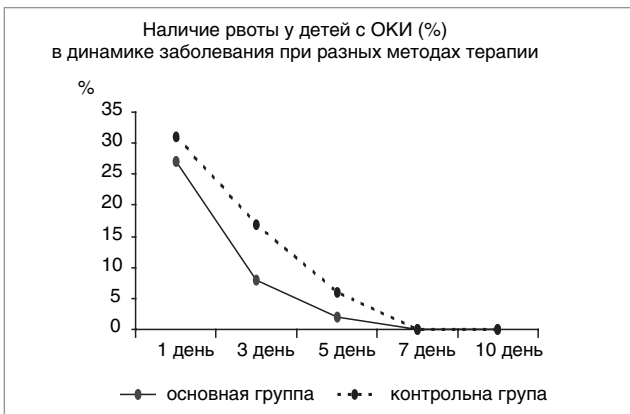


Рис. 2. Динамика синдрома рвоты у детей с ОКИ при разных методах терапии

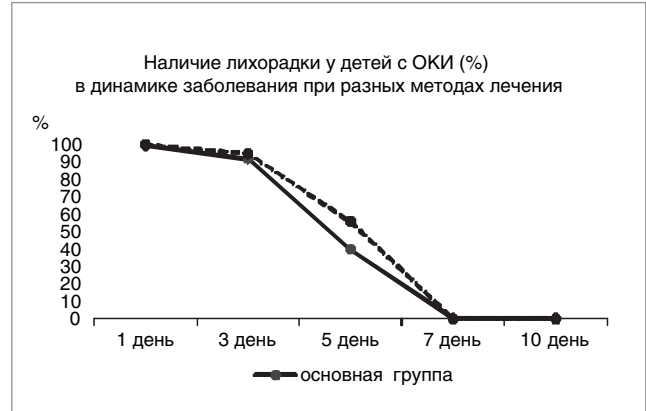


Рис. 3. Динамика синдрома лихорадки у детей с ОКИ при разных методах терапии

Таблица 2

Антагонистическая активность штаммов пропионовокислых бактерий относительно культур патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (инактивация клеток тест-культуры, %)

Тест-культура	Инактивация клеток тест-культуры, %
<i>S. aureus</i>	56,1
<i>Pr. mirabilis</i>	28,2
<i>Pr. vulgaris</i>	38,2
<i>Kl. pneumoniae</i>	36,6
<i>C. albicans</i>	76,0
<i>Sh. Sonnei</i>	40,6
<i>E. coli O111</i>	44,3
<i>Ps. Aeruginosa</i>	55,3
<i>Y. enterocolitica</i>	51,1
<i>S. typhimurium</i>	47,7

лась на 11,3% меньше, на 5 день — на 4,8% меньше в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) (рис. 2).

На 7 день терапии в контрольной группе у 4,4% детей сохранялась лихорадка, тогда как в основной группе у всех детей температура тела нормализовалась ($p < 0,05$) (рис. 3).

Терапевтический эффект мультипробиотика Симбистер® при ОКИ у детей, в первую очередь, связан со способностью входящей в его состав микрофлоры ингибировать рост патогенной и условно-патогенной микрофлоры в кишечнике (табл. 2).

Нами было проведено изучение состава микрофлоры кишечника у детей с инфекционными заболеваниями на фоне антибиотикотерапии (табл. 3).

Таблица 3

Показатели бактериологического исследования кала у детей на фоне антибиотикотерапии (Log)

Микрофлора	До лечения	После лечения
Общее количество кишечной палочки	7,91±0,08	7,92±0,09
Гемолизующая кишечная палочка	7,93±3,39	3,56±3,46
Клебсиелла	—	2,84±3,54*
Энтеробактер	1,69±3,2	1,89±3,20
Стафилококк	0,89±2,41	2,34±3,54*
Грибы рода <i>Candida</i>	3,29±0,38	4,96±0,38*
Бифидобактерии	6,14±1,07	6,06±1,07
Лактобактерии	5,29±0,92	5,03±0,96

Примечание: * — достоверность различий между показателями до и после лечения $p < 0,05$.

Таблица 4

Антибиотикорезистентность штаммов различных бактериальных родов, используемых в составе мультипробиотика Симбитер®

Антибиотик	Концентрация антибиотика в среде, (мкг/мл)	Концентрация клеток, сохранивших жизнеспособность, %				
		Propioni-bacterium	Bifido-bacteri-um	Lactoba-cillus	Lacto-coccus	Симбитер
Ампициллин	16	30-80	5-22	32-70	0-12	76-80
Амоксициллин	16	20-55	12-35	15-36	0-8	32-35
Бензилпенициллин	20	45-68	8-41	34-72	0-19	50-56
Ванкомицин	4	40-87	0-15	0-13	0	77-80
Имипенем	8	20-65	0-21	0-11	0	51-53
Клиндамицин	2	38-54	0-18	28-59	0-12	49-52
Линкомицин	40	43-78	0-21	33-67	0-10	75-78
Метронидазол	16	55-79	0-21	22-64	0-13	78-80
Нитрофурантоин	40	10-22	10-16	11-33	0-21	18-22
Пиперациллин	128	24-30	12-23	0-21	0-16	20-23
Рифампицин	40	28-39	6-19	12-32	0-18	41-44
Офлоксацин	40	30-75	10-17	0-23	0-14	75-80
Тетрациклин	40	45-78	5-18	42-67	7-21	80-82
Цефамандол	16	32-71	0-11	0-13	0	70-76
Цефокситин	16	25-58	5-14	0-12	0	78-80
Цефотаксим	32	20-56	6-19	0-21	0	69-73
Цефоперазон	32	49-70	7-15	5-12	0	72-75

Таблица 5

Сравнительная характеристика изменений со стороны ЖКТ на фоне антибиотикотерапии в группах исследования

Симптом со стороны ЖКТ	Наличие признака (%)		Длительность признака (дни)	
	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=36)	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=36)
Диарея	17,6	30,6*	2,24±1,10*	5,72±1,2
Боль в животе	26,5	58,3*	1,1±0,2*	2,3±0,9
Вздутие живота	14,7	27,8	2,4±1,2	4,8±1,8
Рвота	5,9	16,7	0,7±0,2*	1,7±0,3

Примечание: — различия между основной и контрольной группой достоверны (p 0,05).

Как видно из таблицы 3, у детей на фоне антибиотикотерапии разных инфекционных заболеваний в динамике лечения увеличивалось количество грибов рода *Candida*, условно-патогенных бактерий и уменьшалось количество лакто- и бифидобактерий. С целью обоснования возможности применения мультипробиотика Симбитер для профилактики осложнений антибиотикотерапии со стороны ЖКТ нами была изучена чувствительность входящих в его состав штаммов к наиболее часто применяемым в клинике детских инфекций антибиотикам (табл. 4). Штаммы бифидобактерий, лактобактерий, лактококков, пропионовокислых бактерий по отдельности оказались чувствительными и умеренно чувствительными к большинству

антибиотиков. Однако жизнеспособность бактерий, находящихся в составе мультипробиотика, является намного выше. Они в симбиотическом комплексе выявляют умеренную и высокую степень антибиотикорезистентности, что подчеркивает значимость идеи создателей препарата и дает основание для его использования с целью профилактики дисбиоза кишечника у детей на фоне антибиотикотерапии.

Критериями оценки эффективности включения мультипробиотика в комплексную терапию инфекционных заболеваний у детей была частота и длительность патологических симптомов со стороны ЖКТ, возникающих на фоне антибиотикотерапии. Как видно из таблицы 5, в контроль-

Таблица 6

Динамика основных клинических симптомов инфекционного мононуклеоза ЭВВ этиологии у детей (абс. количество больных детей, у которых обнаружился клинический симптом)

Клинический симптом	При 1-м обращении		14-й день от начала лечения		1 месяц от начала лечения		3 месяца от начала заболевания	
	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)
Интоксикационный синдром	30	30	18*	26	6*	11	0	2
Нарушения со стороны ЦНС	30	30	14*	22	9*	17	0	1
Нарушение аппетита	23	24	11	14	8	10	0	1
Лихорадка	30	30	11*	19	8*	16	0	2
Острый аденоидит	30	30	16*	25	11*	19	0*	5
Острый тонзиллит	30	30	21*	27	10*	18	0*	4
Лимфаденопатия	30	30	28	30	17*	24	12	20*
Гепатомегалия	30	30	27	30	25*	30	22*	28
Спленомегалия	25	27	19	24	17	23	16	21
Гематологические нарушения	30	30	21*	27	18*	25	15*	23

Примечание: * — p — достоверность различий между показателями у детей первой и второй группы.

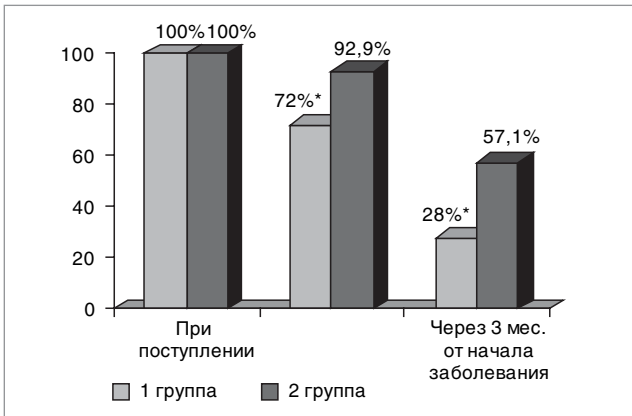


Рис. 4. Динамика обнаружения VCA у детей с ИМ, %

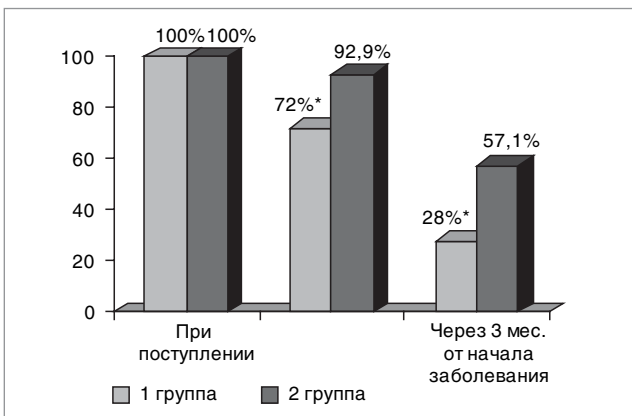


Рис. 5. Динамика выявления анти-ЭБВ IgM ДНК ЭБВ в крови у детей с ИМ, %

ной группе частота встречаемости патологических симптомов со стороны ЖКТ была выше, а выраженность и длительность их — больше по сравнению с основной группой.

Оценку эффективности лечения ИМ ЭБВ этиологии с включением в комплексную терапию мультипробиотика проводили на основании исследования динамики основных клинических симптомов — при поступлении в стационар, через 2 недели, 1 месяц, 3 месяца от начала лечения (табл. 6).

Полученные данные показывают, что назначение мультипробиотика при ИМ имеет выраженную клиническую эффективность, проявляющуюся уже через 14 дней от начала лечения более быстрым исчезновением интоксикационного синдрома, лихорадки и острого тонзиллита. Лабораторную эффективность лечения осуществляли, анализируя динамику маркеров (через 1 месяц после начала лечения, через 3 месяца от начала заболевания), которые отражают вирусную активность, — анти-ЭБВ IgM VCA, ДНК ЭБВ в крови и слюне (рис. 4,5).

У детей, получавших при ИМ вместе с базисной терапией мультипробиотик, через месяц от начала лечения анти-ЭБВ IgM VCA были обнаружены в 72% случаев, ДНК ЭБВ в крови — в 66,6%, ДНК ЭБВ в слюне — в 71,4%, в то время как у детей, получавших лишь базисную терапию, — в 92,9%, 94,1% и 92,6% случаев соответственно. Через 3 месяца от начала заболевания в 1 группе анти-ЭБВ IgM VCA были обнаружены у 28% детей, ДНК ЭБВ в слюне — 35,7%, ДНК ЭБВ в крови не было обнаружено ни у одного ребенка. У детей 2 группы — у 57,1%, 66,7% и 47,1% соответственно.

Оценку эффективности лечения хронической активной формы инфекции ЭБВ в стадии клинико-лаборатор-

ной реактивации с включением мультипробиотика проводили на основании исследования динамики основных клинических симптомов (через 2 недели, 1 месяц после начала лечения). Лабораторную эффективность лечения осуществляли, анализируя динамику маркеров (через 1 месяц после начала лечения), которые отражают вирусную активность, — анти-ЭБВ IgM VCA, ДНК ЭБВ в крови. Также исследовали ДНК ЭБВ в слюне в динамике заболевания.

При изучении динамики основных клинических симптомов хронической активной ЭБВ-инфекции через две недели от начала терапии заболевания у детей 1 и 3 групп было зарегистрировано достоверную разницу в частоте встречаемости интоксикационного синдрома; у пациентов 2 и 3 групп — нарушения аппетита, лихорадки, острого аденоидита; у больных 1 и 2 групп отмечена достоверная разница в частоте встречаемости нарушения аппетита и острого аденоидита ($p < 0,05$). Через месяц от начала лечения у детей 1 группы по сравнению с детьми 3 группы имела место меньшая частота встречаемости интоксикационного синдрома, нарушения аппетита, лихорадки, острого тонзиллита ($p < 0,05$); у больных 2 группы по сравнению с больными 3 группы было отмечено меньшую частоту встречаемости интоксикационного синдрома, нарушения функции ЦНС, нарушения аппетита, лихорадки, острого тонзиллита, острого аденоидита, гематологических нарушений ($p < 0,01$); у пациентов 1 группы по сравнению с больными 2 группы было зарегистрировано меньшую частоту встречаемости таких клинических симптомов, как нарушение аппетита, лихорадка, поражение ротоглотки, гематологические нарушения ($p < 0,05$). При изучении маркеров, характеризующих активность вирусного процесса и ДНК ЭБВ в слюне при хронической активной форме ЭБВ-инфекции, через месяц после начала лечения у детей 1 группы по сравнению с 3 группой отмечено уменьшение выявления анти-ЭБВ IgM VCA на 26,7%, ДНК ЭБВ в крови — на 60,0% ($p < 0,05$). ДНК ЭБВ в слюне у детей 1 группы на 6,9% меньше проявлялась через месяц от начала лечения, чем в 3 группе ($p > 0,05$); у больных 2 группы по сравнению с больными 3 группы было отмечено уменьшение выявления анти-ЭБВ IgM VCA на 61,1%, ДНК ЭБВ в крови — на 77,8%, ДНК ЭБВ в слюне на 32,6% ($p < 0,05$). При сравнении показателей, характеризующих маркеры вирусной активности ЭБВ-инфекции, у пациентов 2 группы было отмечено уменьшение выделения анти-ЭБВ IgM VCA на 34,4%, ДНК ЭБВ в крови — на 37,8%, ДНК ЭБВ в слюне — на 25,7% по сравнению с 1 группой ($p < 0,05$).

В 1-й группе детей, которые принимали мультипробиотик, по сравнению с 2-й группой, принимавшей плацебо, было меньше заболевших ОРВИ детей — 11 против 20 ($p < 0,05$). Также у них отмечалось меньше количества всех эпизодов ОРВИ — 15 и 26 соответственно ($p < 0,05$). В ходе исследования в 1-й группе детей один эпизод ОРВИ зарегистрирован у 63,6% детей, два эпизода ОРВИ — у 36,4% детей. Во 2-й группе один эпизод ОРВИ — у 60% детей, два и более эпизодов — у 40% детей ($p > 0,05$). Среди детей, которые заболели ОРВИ, в 1-й группе легкая степень тяжести заболевания зарегистрирована у 54,5% заболевших, среднетяжелая — у 36,4%, тяжелая — у 9,1%. Во 2-й группе легкая степень тяжести заболевания встречалась в 10% случаев, среднетяжелая — в 70% и тяжелая — в 20% ($p < 0,05$).

В 1-й группе детей, которые принимали мультипробиотик Симбитер®, регистрировалось меньшее количество осложнений ОРВИ по сравнению с 2-й группой

Таблица 7

Длительность основных симптомов и основных параметров у больных ОРВИ детей (дни)

Симптом	1-я группа (n=53)			2-я группа (n=50)			P
	M±m	SD	Интервал	M±m	SD	Интервал	
Лихорадка	2,7±0,3	1,5	[-0,3-5,7]	3,7±0,4	1,8	[0,1-7,3]	<0,05
Ринорея	5,2±0,6	2,4	[0,4-10]	6,8±0,5	1,4	[4-9,6]	<0,05
Гиперемия слизистой ротоглотки	6,7±0,5	2,3	[2,1-11,3]	7,9±0,2	0,7	[6,5-9,3]	<0,05
Кашель	8,1±0,5	1,7	[4,7-12]	8,5±1,4	5,6	[-2,7-19,7]	>0,05
Заболевания	9,7±0,8	2,7	[4,3-15,1]	11,9±0,6	6,05	[-0,2-24]	<0,05
Приема антибиотиков	7,2±1,3	4,08	[-1-15]	7,4±1,0	2,9	[1,6-13,2]	>0,05
Госпитализации	14±0,6	1,0	[12-16]	19±2,3	4,2	[10,6-27,4]	<0,05

($p < 0,05$). Среди них отмечено осложнения лишь у 2-х (18,2%) больных в виде обструктивного бронхита против 11 (55%) детей во 2-й группе. У детей 2-й группы имели место осложнения ОРВИ в виде пневмонии, обструктивного бронхита, синусита, острого среднего отита. В 1-й группе детей антибактериальные препараты назначались в 63,6% случаев (7 детей). Во 2-й группе антибиотики получило 65% больных ОРВИ (13 детей) ($p > 0,05$). В 1-й группе детей госпитализировано в стационар 27,3% детей с ОРВИ (3 детей). Во 2-й группе госпитализированных в стационар было 35% (7 детей) среди заболевших ОРВИ ($p > 0,05$). Длительность основных симптомов ОРВИ (лихорадки, ринореи, гиперемии слизистой оболочки ротоглотки) была меньше в группе детей, принимавших мультипробиотик, по сравнению со 2-й группой, принимавшей плацебо ($p < 0,05$). Длительность кашля существенно не отличалась у детей 1-й и 2-й группы ($p > 0,05$). Длительность основных симптомов ОРВИ отображена в таблице 4. У большинства больных 1-й группы лихорадка продолжалась в среднем 2,7 дня (интервал [-0,3–5,7]). Ринорея у этих детей продолжалась в среднем 5,2 дня (интервал [0,4–10]). Гиперемия слизистой оболочки ротоглотки у детей этой группы длилась в среднем 6, 7 дней (интервал [2,1–11,3]). Кашель в 1-й группе детей сохранялся в среднем 8,1 дня (интервал [4,7–12]). У детей 2-й группы, принимавших плацебо, лихорадка в среднем продолжалась 3,7 дня (интервал [0,1–7,3]); ринорея — 6,8 дня (интервал [4–9,6]); гиперемия слизистой ротоглотки — 7,9 дня (интервал [6,5–9,3]); кашель — 8,5 дня (интервал [-2,7–19,7]). Длительность ОРВИ у детей 1-й группы была короче ($p < 0,05$) и составила в среднем 9,7 дня (интервал [4,3–15,1]). Длительность госпитализации также была короче у детей этой группы ($p < 0,05$) и составляла в среднем 14 дней (интервал [12–16]). Длитель-

ность приема антибиотиков существенно не отличалась у детей первой и второй группы ($p > 0,05$). Она в среднем продолжалась у детей 1-й группы 7,2 дня, у детей 2-й группы — 7,4 дня (табл. 7).

Выводы

1. Включение мультипробиотика Симбитер® в комплекс терапии инвазивных ОКИ у детей способствует более быстрой инволюции симптомов заболевания и ускоряет выздоровление.
2. Мультипробиотик Симбитер® можно рекомендовать для включения в комплексную терапию инфекционных заболеваний у детей с целью профилактики отрицательного воздействия антибиотиков на кишечник.
3. Включение мультипробиотика Симбитер® в базисную терапию инфекционного мононуклеоза Эпштейна—Барр вирусной этиологии у детей улучшает эффективность лечения этого заболевания.
4. Включение мультипробиотика Симбитер® в комплексную терапию хронической активной формы Эпштейна—Барр вирусной инфекции в стадии реактивации улучшает эффективность лечения, двойная доза мультипробиотика Симбитер® имеет более выраженную клиническую эффективность и значительно влияет на уровень вирусной активности.
5. Мультипробиотик Симбитер® обладает профилактической активностью у детей по отношению к ОРВИ, уменьшает тяжесть ОРВИ и длительность основных симптомов, снижает вероятность развития осложнений ОРВИ и необходимость назначения антибактериальных препаратов.
6. Мультипробиотик Симбитер® является безопасным препаратом, что позволяет применять его в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Інфекційні хвороби в дітей : [підр.] / С. О. Крамарьов, О. Б. Надрага, Л. В. Пипа [та ін.]. Литвиненко; за ред. проф. С. О. Крамарьова, О. Б. Надраги. — К. : ВСВ «Медицина», 2010. — 392 с.
2. Erickson K. H. Probiotic immunomodulation in health and disease / K. H. Erickson, N. E. Hubbard // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 403–409.
3. Gill H. S. Stimulation of the immune system by lactic cultures / H. S. Gill // Int. Dairy J. — 1998. — Vol. 8. — P. 535–544.
4. Patogenic potential of lactobacilli / Harty D. W. S., Oakey H. J., Patricicis M. [et al.] // International J. of food Microbiol. — 1994. — Vol. 24. — P. 179–184.
5. Functional food and probiotics: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / Isolauri E, Ribeiro H. C., Gibson G. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — Vol. 35. — P. 106–109.
6. Modler H. W. Bifidobacteria and bifidogenic factors — review / H. W. Modler, R. C. McKellar, M. Yaguchi // Can. Inst. Food. Sci. Technol. J. — 1990. — Vol. 23. — P. 29–41.
7. Reuter G. The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: composition and succession / G. Reuter // Curr Issues Intest Microbiol. — 2001. — Vol. 2. — P. 43–53.
8. Бляхер М. С. Влияние пробиотиков на продукцию интерферонов и лимфокинов / М. С. Бляхер, Т. К. Лопатина, В. М. Жукова // Пробиотические микроорганизмы — современное состояние вопроса и перспективы использования : материалы конф. — М., 2002. — С. 29.
9. Хавкин А. И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет / А. И. Хавкин // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 122–126.
10. Нарушения интерферонового статуса у детей с острой респираторной инфекцией и его коррекция бифидумбактерином форте / Лыкова Е. А., Воробьев А. А., Бокковой А. Г. [и др.] // Журн. микробиол. — 2001. — № 2. — С. 62–67.
11. Мазанкова Л. Н. Пробиотики и иммунитет (концепция иммунобиологической терапии) / Л. Н. Мазанкова,

- Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Consilium medicum. Экстравыпуск. — 2007. — С. 16—19.
12. Цой И. Г. Иммуностимулирующее действие лактобактерий на цитотоксичность естественных клеток киллеров и продукцию интерферона / И. Г. Цой, А. С. Сапаров, И. К. Тимофеева // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 1994. — № 6. — С. 112—113.
13. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. — К.: ТОВ «Червона Рута—Турс», 2008. — 552 с.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКА СИМБІТЕР® В КЛІНІЦІ ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІЙ

С.О. Крамарьов, О.В. Виговська, Д.С. Янковський, Г.С. Димент

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця
ТОВ фірма «О.Д. Пролісок», м. Київ, Україна

Резюме. Проведено вивчення ефективності мультипробіотика Симбітер® при інвазивних ГКІ з метою запобігання побічним ефектам з боку шлунково-кишкового тракту у дітей з різними інфекційними захворюваннями на тлі антибіотикотерапії, у комплексній терапії інфекційного мононуклеозу Епштейна—Барр вірусної етіології, хронічної активної форми Епштейна—Барр вірусної інфекції; впливу мультипробіотика на частоту виникнення і тривалість симптомів ГРВІ у здорових дітей під час осінньо-зимового сезону. Показано високу клініко-лабораторну та профілактичну ефективність мультипробіотика Симбітер®, а також безпечність препарату.

Ключові слова: мультипробіотик, Симбітер®, діти, гострі кишкові інфекції, інфекційний мононуклеоз, хронічна форма Епштейна—Барр вірусної інфекції, гострі респіраторні вірусні інфекції, профілактика.

EXPERIENCE OF THE USE OF MULTIPROBIOTIC SIMBITER® IN THE CLINIC OF CHILDREN'S DISEASES

S.A. Kramaryov, O. Vygovskaya, D.S. Yankovskiy, G.S. Dyment

A.A. Bogomolets National Medical University
LLC «O.D. Prolisok», Kiev, Ukraine

Summary. A study of the effectiveness of multiprobiotic Simbiter® during the invasive acute intestinal infections with the aim to prevent side effects from the part of gastrointestinal tract in children with different infectious diseases due to the antibiotic therapy in the complex treatment of infectious mononucleosis of the Epstein—Barr viral etiology, of chronic active form of the Epstein-Barr virus infection; multiprobiotic impact on the frequency of appearance and duration of symptoms of the acute respiratory viral infections in healthy children during the autumn-winter season. It is shown high clinical and laboratory and preventive effectiveness of multiprobiotic Simbiter® and also its safety.

Key words: multiprobiotic, Simbiter®, children, acute intestinal infections, infectious mononucleosis, chronic form of the Epstein-Barr virus infection, acute respiratory viral infections, prevention.

НОВОСТИ

Пуповинная кровь помогла ребенку выйти из вегетативного состояния

Немецкие врачи сообщили о первом успешном опыте терапии церебрального паралича у 2,5-летнего ребенка аутологическими стволовыми клетками пуповинной крови. Уже через два месяца после начала лечения мальчик вышел из вегетативного состояния. Отчет об этом случае опубликован в журнале Case Reports in Transplantation.

Как сообщается в пресс-релизе Рурского университета (RUB, Бохум, Северный Рейн-Вестфалия), в конце 2008 года ребенок, имя которого не называется, оказался в состоянии клинической смерти в результате остановки сердца. Реанимационные мероприятия продолжались более 25 минут, шансы на выживание в этом случае составляют не более шести процентов. Мальчик выжил, но его головной мозг был тяжело поврежден. Ребенок впал в вегетативное состояние, его тело было полностью парализовано. До сих пор подобное состояние считалось необратимым.

Родители мальчика обратились в университетскую клинику RUB с предложением попробовать в этой безнадежной ситуации применить клетки его собственной пуповинной крови, которые были заморожены при рождении ребенка.

Через девять недель после поражения мозга, 27 января 2009 года, мальчику начали внутривенно вводить его собственную пуповинную кровь, после чего было зафиксировано сравнительно быстрое улучшение его состояния. Уже в течение двух месяцев

после начала процедуры у ребенка было отмечено значительное снижение мышечной спастичности, он начал видеть, сидеть, улыбаться, смеяться и произносить простые слова. Через 40 месяцев (почти 3,5 года) после начала терапии мальчик смог самостоятельно есть, ходить с поддержкой и формировать предложения из четырех слов.

«Конечно, на основании этих результатов мы пока не можем точно сказать, что именно послужило причиной выздоровления, — приводятся в пресс-релизе слова доктора Арне Йенсена (Arne Jensen), одного из команды врачей, занимающихся лечением мальчика. — Но, с другой стороны, трудно объяснить столь впечатляющие результаты только симптоматическим лечением, проводящимся в период активной реабилитации».

Как отмечается в пресс-релизе, терапевтический потенциал стволовых клеток пуповинной крови до сих пор изучался на животной модели. Так, ранее исследователи RUB в опытах на крысах установили, что такие стволовые клетки мигрируют к поврежденным областям головного мозга уже через сутки после введения. В марте 2013 года корейские ученые впервые сообщили об успешном опыте терапии церебрального паралича у ста детей аллогенными (генетически отличающимися) стволовыми клетками пуповинной крови.

«Полученные нами результаты, совместно с результатами корейских коллег, развеивают долго существовавшие сомнения в эффективности нового метода лечения», — считает Йенсен.

Источник: <http://medexpert.org.ua>