

УДК: 616.34-008.314.4-036.11-022.7-053

Е.В. Прохоров, В.Н. Кобец, И.М. Островский

Эффективность синбиотической терапии при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):70–74

Цель: изучение эффективности и безопасности использования синбиотического препарата «Лактиале» при внебольничной пневмонии (ВП) у детей раннего возраста.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 87 детей в возрасте от 2 до 5 лет. В основную группу вошли 44 пациента с осложненным течением ВП (ОВП). Группу сравнения составили 43 больных с неосложненным течением ВП (НВП). Контрольную группу составили 23 условно здоровых ребенка. Изучалось содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) и лактата (молочной кислоты); проведено исследование кишечной микрофлоры.

Результаты. Обнаружена прямая корреляционная связь между степенью тяжести пневмонического процесса, выраженностью основных клинических проявлений и повышенным содержанием СМП и лактата в крови. У больных с пневмониями также обнаружен дисбиоз толстого кишечника I–II степени. С целью коррекции выявленных нарушений в комплексе терапии основного заболевания назначался синбиотический препарат «Лактиале».

Выводы. Клиническая эффективность и безопасность препарата «Лактиале» позволяет рекомендовать его в комплексном лечении ВП у детей.

Ключевые слова: дети раннего возраста, внебольничная пневмония, эндогенная интоксикация, дисбиоз, Лактиале.

Введение

Пневмония занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детского возраста, характеризуется нередким развитием различных осложнений и возможным неблагоприятным исходом [1,3,10]. Использование антибиотиков при внебольничной пневмонии (ВП) у детей вызывает разнообразные побочные эффекты с последовательным неблагоприятным влиянием на течение основного заболевания [4,8]. В частности, ввиду прямой агрессии антибиотика на слизистую оболочку кишечника, происходит угнетение роста нормальной микрофлоры, снижение ферментативной функции с развитием дисбиотических нарушений [2,4,6,10]. Именно с негативным воздействием антибиотиков связывают увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, снижение детоксикационной функции кишечника с сопутствующим нарушением ферментативного расщепления углеводов, белков, жиров, всасывания витаминов, минеральных солей и др. [5,7,9]. В этой связи возникает необходимость коррекции дисбиоза для получения дополнительного терапевтического эффекта у детей, страдающих пневмонией.

Цель работы: изучение эффективности и безопасности использования синбиотического препарата «Лактиале» при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста.

Материал и методы исследования

Данное исследование основано на результатах обследования 87 детей в возрасте от 2 до 5 лет с ВП, находившихся на лечении в областной детской клинической больнице г. Донецка. Дети были разделены на две группы. В I (основную) группу вошли 44 пациента с осложненным течением ВП (ОВП); II группа (сравнения) состояла из 43 больных с неосложненным течением ВП (НВП). Контрольную группу составили 23 условно здоровых ребенка.

В качестве универсальных биохимических маркеров синдрома эндогенной интоксикации, отражающих уровень энергетических нарушений, у больных ВП изучено содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) и лактата (молочной кислоты). Использован спектрофотометрический метод оценки уровня СМП на аппарате

КФК 3-01 (Россия). Содержание лактата у детей с ВП определяли путем использования кассеты COBAS INTEGRA Лактат (LACT), предназначенной для количественного определения концентрации лактата в плазме.

Для определения состояния кишечной микрофлоры использовали общепринятые исследования копрограммы и посев кала на дисбактериоз.

Полученные данные проанализированы с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что наибольшая степень выраженности эндогенной интоксикации, в основном, определялась признаками осложненного течения ВП. Так, умеренная степень нарушения показателя СМП преобладала у 6 детей из 7 с неосложненной ВП (85,7%). Только у одного больного этой группы зарегистрированы показатели СМП, отражающие высокую степень наруше-

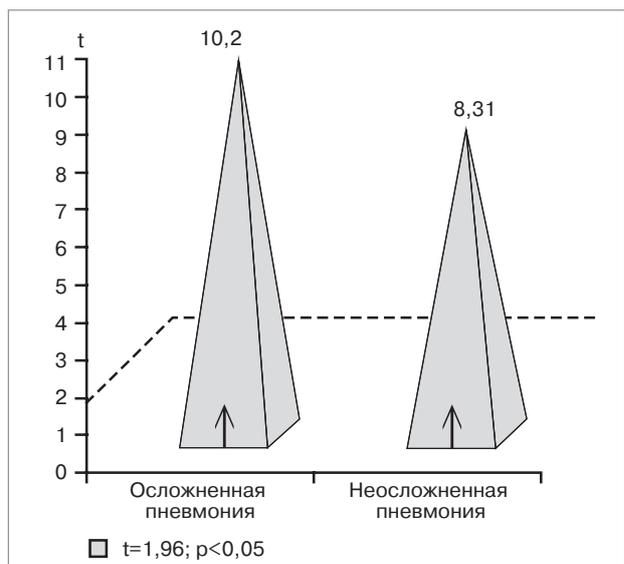


Рис. 1. Степень отклонения от норматива содержания СМП в плазме детей с внебольничной пневмонией
Примечание: — ↑ — увеличение

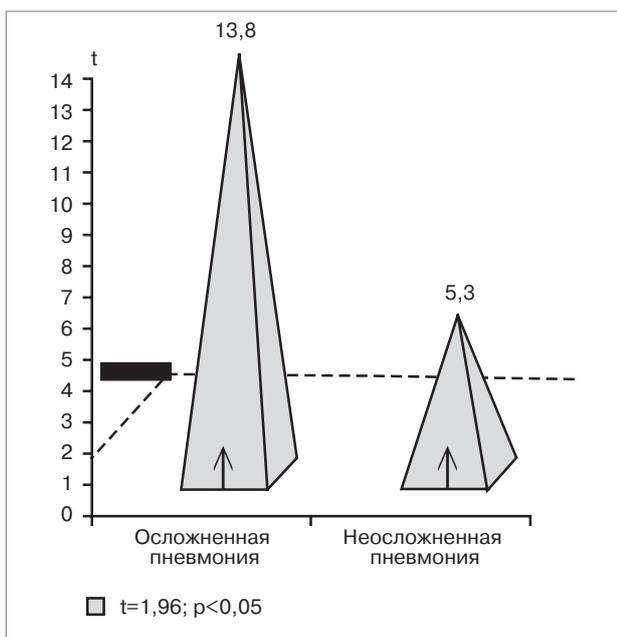


Рис 2. Степень отклонения от норматива уровня лактата в плазме детей с внебольничной пневмонией.
Примечание: — ↑ — увеличение

ния (14,3%). У 38 пациентов, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением, установлены показатели, соответствующие параметрам высокой степени нарушения (>2 г/л). Подобные значения установлены у 25 (65,8%) пациентов этой группы. У остальных 13 (34,2%) пациентов показатели соответствовали умеренной степени нарушения. Конкретные средние значения исходного содержания СМП в плазме крови составили: у детей с неосложненным течением ВП $1,59 \pm 0,17$ г/л; с осложненным течением — $2,30 \pm 0,24$ г/л; у здоровых детей контрольной группы — $0,54 \pm 0,05$ г/л.

Исследование лактата в крови у обследованных детей с ВП свидетельствовало об отчетливых нарушениях его допустимого содержания. При этом учитывали, что референтный интервал, определяющий нормальное значение молочной кислоты, составлял от 0,50 ммоль/л до 2,20 ммоль/л.

Примечательно, что во всех случаях у больных обнаружены показатели, превышающие референтные значения, в том числе с умеренной (от 2,21 ммоль/л до 2,70 ммоль/л) или с высокой (от 2,71 ммоль/л и выше) степенью нарушения содержания лактата. Более высокие значения содержания лактата наблюдались у детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии. В частности, из 38 детей с подобным течением пневмонии, высокое содержание лактата зарегистрировано в 27 (71,1%) случаях. У остальных 11 (28,9%) пациентов этой группы встречались умеренные показатели уровня лактата. В то же время из 7 пациентов с неосложненным течением заболевания высокое значение лактата установлено у одного (14,3%) ребенка. В остальных 6 (85,7%) случаях констатированы умеренные показатели содержания лактата, со средним значением $2,22 \pm 0,13$ ммоль/л.

У детей с ОВП средняя величина лактата в крови составила $2,97 \pm 0,06$ ммоль/л. Данный показатель оказался статистически существенно выше не только по сравнению с показателем детей контрольной группы ($0,65 \pm 0,06$ ммоль/л), но и по отношению к показателю у детей с НВП ($1,41 \pm 0,03$ ммоль/л).

Таким образом, между степенью тяжести пневмонического процесса, определяющегося наличием деструктивных гнойных осложнений, выраженностью основных клинических проявлений (дыхательная и сердечнососудистая недостаточность), с одной стороны, и повышенным содержанием СМП и лактата в крови — с другой определяется прямая корреляционная связь. При этом более высокое содержание СМП и молочной кислоты отмечается у детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии.

Исследование исходного состояния (до лечения) микробиоценоза кишечника у детей с ВП свидетельствовало о незначительных или умеренных нарушениях микрофлоры кишечника. Так, более чем у половины (63,6%) обследованных в обеих группах (в контроле — 35,3%) еще до назначения антибиотиков отмечены бактериологические признаки дисбиоза кишечника (ДК), которые в подавляющем большинстве случаев сопровождались субклиническим вариантом течения.

Результаты исследования состава микрофлоры толстой кишки свидетельствуют о том, что в разгар пневмонического процесса, на высоте развившихся осложнений, установлено существенное снижение анаэробной флоры, в частности бифидобактерий (до $6 \times 10^9 \pm 0,71 \times 10^9$; в контроле $3 \times 10^{11} \pm 0,23 \times 10^{11}$) и лактобактерий ($4 \times 10^7 \pm 0,83 \times 10^7$; в контроле $3 \times 10^9 \pm 0,62 \times 10^9$). Наряду с этим отмечалось уменьшение количества кишечной палочки с типичными свойствами до $3 \times 10^6 \pm 0,6 \times 10^6$ (в контроле $8 \times 10^7 \pm 0,32 \times 10^7$). Параллельно установлено нарастание содержания кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами ($3 \times 10^4 \pm 0,65 \times 10^4$; у детей группы контроля $7 \times 10^4 \pm 0,893$), а также стафилококков ($68 \times 10^4 \pm 8,8 \times 10^4$; в контроле $26 \times 10^4 \pm 3,714$) и грибов рода кандиды ($5 \times 10^3 \pm 0,84 \times 10^3$; у детей группы контроля $2 \times 10^3 \pm 0,35 \times 10^3$).

Обнаруженные нарушения баланса аэробной, условно-патогенной микрофлоры, нарастание содержания грибов достаточно убедительно, наряду с клиническими проявлениями, позволяют констатировать у обследованных больных наличие дисбиоза толстого кишечника I, а в ряде случаев — и II степени. В этой связи, наряду с лечением основного заболевания, возникает необходимость коррекции дисбиотических нарушений.

Согласно современным представлениям, коррекция дисбиотических нарушений кишечника должна быть направлена на быстрое восстановление популяционного уровня основных представителей нормальной анаэробной микрофлоры кишечника, нормализацию его моторики, повышение иммунологической резистентности организма [2,3,5,8].

С целью коррекции выявленных нарушений использовали препарат «Лактиале» (производитель — ПАТ «Фармак»). Препарат разрешен к применению в Украине (Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/89610 від 19.11.2010 р.). Согласно современной классификации пробиотиков, «Лактиале» рассматривается как синбиотик, который содержит как про-, так и пребиотики. В состав препарата входят четыре вида лактобактерий, два вида бифидобактерий и один молочнокислый стрептококк. Примечательно, что все семь полезных штаммов пробиотических микроорганизмов (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*), которые использованы в производстве «Лактиале», свойственны микрофлоре кишечника здорового человека [10]. Важно отметить, что «Лактиале» содержит лиофилизированные (лиофильно высушенные) живые ослабленные

штаммы нормальной микрофлоры кишечника, которые через 1–3 часа после приема выходят из анабиоза для дальнейшей активной деятельности.

Бактериальный состав «Лактиале» специально адаптирован для использования у детей раннего возраста с учетом особенностей микробного пейзажа кишечника. В частности, в состав «Лактиале» в виде саше входит *B. infantis*, известная как «детская бактерия», т.к. она первая колонизирует кишечник ребенка и обеспечивает в дальнейшем стабильность индигенной микрофлоры.

В состав «Лактиале» входят фруктоолигосахариды (ФОС), которые, являясь питательной средой для бактерий, стимулируют рост и метаболическую активность симбиотических бактерий, особенно бифидобактерий. Установлено, что высокая специфичность инулина к бифидобактериям связана с его способностью стимулировать синтез β -фруктозидазы. Именно это обеспечивает бактериям возможность утилизировать ФОС как метаболический субстрат. Кроме того, инулин и его гидролизат олигофруктоза способны вызывать ряд системных функциональных эффектов, в т.ч. улучшение усвоения кальция, магния, железа, способствуют снижению уровня холестерина и триглицеридов в крови.

Безусловным достоинством препарата является использование в производстве «Лактиале» инновационных технологий, в частности микрокапсулирования, что позволяет обеспечить выживание микроорганизмов и непосредственную их доставку в кишечник.

Препарат больным назначали по 1,0 г после приема пищи, предварительно растворив содержимое пакета в кипяченой воде или соке, один раз в сутки на протяжении 3–4 недель.

На фоне традиционной терапии ВП с включением антибиотиков, патогенетических и симптоматических средств с включением препарата «Лактиале» выздоровление наступало в подавляющем большинстве случаев (у 80 детей — 90,9%). Выздоровлению детей сопутствовала полная обратная клиническая симптоматика пневмонии в виде нормализации температуры тела, устранения проявлений интоксикационного синдрома, признаков дыхательной и сердечнососудистой недостаточности. У остальных больных зарегистрировано значительное улучшение (9,1%).

Важно, что положительной клинической динамике сопутствовали позитивные изменения микрофлоры толстого кишечника. Так, отмечено существенное увеличение количества бифидобактерий до $22 \times 10^9 \pm 4,7 \times 10^9$

и лактобактерий до $31 \times 10^7 \pm 0,5 \times 10^7$ с одновременным нарастанием уровня кишечной палочки с типичными свойствами до $24 \times 10^6 \pm 3,9 \times 10^6$. Существенные положительные сдвиги наблюдались и в отношении кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами, содержание которой заметно уменьшилось (до $1 \times 10^3 \pm 0,3 \times 10^3$). Также зарегистрировано снижение количества стафилококков ($51 \times 10^3 \pm 6,6 \times 10^3$) и грибов кандиды ($5 \times 10^2 \pm 0,8 \times 10^2$).

Примечательно, что в результате проведенной терапии существенно улучшились также показатели, отражающие выраженность эндогенной интоксикации. В частности, у детей с НВП на фоне лечения наблюдалась достоверная положительная динамика изучаемых показателей — уменьшение содержания СМП в 1,8 раза ($p < 0,001$) и лактата в 1,2 раза ($p < 0,01$). В то же время у больных с ОВП применение комплексной терапии позволило обеспечить достоверное снижение лактата в 1,7 раза ($p < 0,001$) и констатировать тенденцию к снижению СМП в 1,2 раза ($p > 0,05$). В этой связи следует заметить, что дополнительной включение синбиотика «Лактиале», наряду с коррекцией дисбиотических нарушений, не исключает наличия положительного воздействия препарата на нейтрализацию механизмов, определяющих степень эндогенной интоксикации.

Таким образом, клиническая эффективность, положительная динамика микрофлоры кишечника и безопасность определяют целесообразность использования препарата «Лактиале» в комплексном лечении внебольничной пневмонии у детей.

Выводы

1. Внебольничная пневмония у детей раннего возраста, сопровождающаяся клинико-лабораторными проявлениями эндогенной интоксикации, характеризуется дисбиотическими нарушениями кишечника I–II степени.
2. Применение с целью коррекции кишечного дисбиоза синбиотика «Лактиале», содержащего про- и пребиотиков, существенно устраняет нарушения микрофлоры за счет быстрого восполнения количества бифидо- и лактобактерий, нормализации содержания кишечной палочки с типичными свойствами и уменьшения числа стафилококка, энтеробактерий, грибов рода кандиды.
3. Использование «Лактиале» у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией показало хорошую переносимость и высокую степень безопасности, ввиду отсутствия каких-либо побочных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Апшин, Т. Р. Уманец // Здоровье Украины. — 2008. — № 2. — С. 11–13.
2. Васильева О. Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування модифікованого режиму корекції змін мікробіоценозу кишечника при негоспітальних пневмоніях у дітей раннього віку : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Васильева. — Тернопіль, 2011. — 20 с.
3. Зрячкин Н. И. Новый подход к классификации пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков / Н. И. Зрячкин // Фарматека. — 2007. — № 2. — С. 58–61.
4. Кипшакбаев Р. К. Обзор проблем: дисбиоз кишечника у детей / Р. К. Кипшакбаев, Ф. М. Кипшакбаева // Человек и лекарство. — 2014. — № 7. — С. 2–7.
5. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / Бережной В. В., Крамарев С. А., Мартынюк В. Ю. [и др.] // Здоровье женщины. — 2002. — № 4. — С. 79–91.
6. Нарушение микрофлоры кишечника у детей (клиническое значение, диагностика, факторы риска, новые технологии в лечении): лекция для врачей / Римарчук Г. В., Щеплягина Л. А., Круглова И. В., Тюрина Т. К. — М., 2009. — 32 с.
7. Скворцов В. В. Дисбиоз кишечника и антибиотик-ассоциированная диарея, диагностика и лечение / В. В. Скворцов // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 23–26.
8. Сміян О. І. Динаміка антигенотоксичного імунітету у дітей з важкою пневмонією на фоні лікування пробіотиком / О. І. Сміян, О. Г. Васильєва // Інфекції в практиці клініциста : тези доп. міжнар. наук.—практ. конф. — Х., 2010. — С. 316–317.
9. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications / Lee G. E., Lorch S. A., Sheffler-Collins S. [et al.] // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126. — P. 204–213.
10. Probiotics and prebiotics / Guarner F., Khan A.G., Garisch J. [et al.] // World Gastroenterol. Organisation Practice Guideline. — 2008. [Electronic resource]. — Access mode : http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics.pdf.

МІКРОФЛОРА В ПОРЯДКУ, МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

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

- Для зміцнення імунітету після перенесених захворювань
- Під час та після застосування антибіотиків
- При кишкових розладах
- Застосовується 1 раз на добу



Ефективність синбіотичної терапії при позагоспітальній пневмонії у дітей раннього віку

Є.В. Прохоров, В.Н. Кобець, І.М. Островський

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

Мета: вивчення ефективності і безпеки використання синбіотичного препарату «Лактіале» при позагоспітальній пневмонії (ПП) у дітей раннього віку.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 87 дітей віком від 2 до 5 років. В основну групу увійшли 44 пацієнти з ускладненим перебігом ПП (УПП). Групу порівняння склали 43 хворих з неускладненим перебігом ПП (НПП). Контрольну групу склали 23 умовно здорові дітини. Вивчався вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) і лактату (молочної кислоти); проведено дослідження кишкової мікрофлори.

Результати. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем важкості пневмонійного процесу, виразністю основних клінічних проявів та підвищеним вмістом СМП і лактату у крові. У хворих з пневмоніями також виявлено дисбіоз товстого кишечника I-II ступеня. З метою корекції виявлених порушень у комплексі терапії основного захворювання призначався синбіотичний препарат «Лактіале».

Висновки. Клінічна ефективність і безпека препарату «Лактіале» дозволяє рекомендувати його у комплексному лікуванні ПП у дітей.

Ключові слова: діти раннього віку, позагоспітальна пневмонія, ендогена інтоксикація, дисбіоз, Лактіале.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):70–74

Efficiency of synbiotic therapy in community-acquired pneumonia in infants

E.V. Prokhorov, V.N. Kobets, I.M. Ostrovskiy

Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine

Objective: To study the efficacy and safety of the use of a synbiotic preparation «Laktiale» during the community-acquired pneumonia (CAP) in infants.

Patients and methods. A total of 87 children in the age from 2 to 5 years were under observation. The main group consisted of 44 patients with complicated course of CAP. The main group consisted of 43 patients with uncomplicated CAP. The control group consisted of 23 apparently healthy children. The contents of middle molecules peptides (MMP) and lactate (lactic acid) is examined; a study of the intestinal microflora is carried out.

Results. The direct correlation between the severity of pneumonic process expression of the main clinical manifestations and high concentration of MMP and blood lactate are found. In patients with pneumonia also found dysbiosis of the large intestine of I-II degree. «Laktiale» synbiotic preparation was administered to the complex treatment of the main disease with the aim of correction of identified disorders.

Conclusions. Clinical efficacy and safety of «Laktiale» preparation allow recommending it in the complex treatment of CAP in children.

Key words: infants, community-acquired pneumonia, endogenous intoxication, dysbiosis, Laktiale.

Сведения об авторах:

Прохоров Евгений Викторович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, б-р Шахтостроителей, 14; Тел. (062) 294-51-06.

Кобец В.Н. — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16.

Островский Игорь Максимович — Донецкий национальный медицинский университет

им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16; тел. 8-0622-94-53-16.

Статья поступила в редакцию 7.12.2014 г.