

Крючко Т.О., Харшман В.П., Несіна І.М., Кузьменко Н.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Сучасні підходи до корекції дисбіотичних порушень кишечника в дітей із хронічним пієлонефритом

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:329-34. DOI: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104222

Резюме. Актуальність. Відомо, що більш ніж у 80 % дітей із хронічним пієлонефритом (ХП) виявляють дисбіотичні порушення кишечника, що потребують корекції та відновлення нормального складу мікрофлори за рахунок включення до терапевтичних та профілактичних схем пробіотиків. **Метою дослідження** було вивчення ефективності застосування пробіотика Субалін у комплексному лікуванні ХП у дітей дошкільного віку. **Матеріали та методи.** Було обстежено 40 дітей віком від 0 до 6 років із первинним ХП із збереженою функцією нирок. I група хворих отримувала стандартну терапію згідно з протоколом. Для корекції дисбіозу в дітей даної групи використовували біфідо- чи лактобактерії. Пацієнти II групи отримували базисну терапію в комплексі з пробіотиком Субалін за запропонованою нами схемою. Оцінювали швидкість ліквідації інтоксикаційного та диспептичного синдромів, тривалість повної клініко-лабораторної ремісії основного захворювання. **Результати.** Оцінка клінічної ефективності Субаліну в дітей протягом 1 місяця показала вірогідно більш виражену його ефективність щодо ліквідації основних проявів дисбіозу. Визначено вірогідно більш виражену частоту нормалізації випорожнень на фоні і після лікування Субаліном на відміну від групи порівняння. Відмічена тенденція до зниження тривалості ($p \leq 0,1$) та істотне ($p < 0,05$) зниження вираженості проявів інтоксикаційного синдрому в дітей II групи. Протягом 6 місяців спостереження в 94,7 % обстежених дітей II групи визначалась вірогідно вища протирецидивна ефективність проведеної терапії, а тривалість повної клініко-лабораторної ремісії становила $5,9 \pm 0,4$ міс. і була більшою порівняно з відповідними показниками в I групі ($66,7\%$ та $3,1 \pm 0,1$ міс. відповідно). **Висновки.** Отримані результати довели доцільність використання Субаліну в комплексному лікуванні ХП у дітей дошкільного віку.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит; діти; дисбіоз; *Vacillus subtilis*

Вступ

Інфекційно-запальні захворювання сечовидільної системи в дітей дошкільного віку залишаються однією з найбільш актуальних медичних та соціальних проблем, що підтверджується незмінно високими статистичними показниками захворюваності на дану патологію. Епідеміологічні дослідження, що проводились в різні роки, підтверджують факт статевих відмінностей у частоті інфекцій сечової системи (ІСС) у дітей у різні вікові періоди. Максимальна захворюваність на пієлонефрит (ПН) спостерігається у хлопчиків грудного віку (2,5 %), і вона обумовлена частіше обструктивними уропатіями,

які проявляють себе раніше, ніж у дівчаток, у яких зустрічаються порівняно рідше в цьому віці (в 0,9 % випадків). У популяції дітей віком від 1 року частота ІСС переважає в дівчаток. Згідно з європейськими даними (Guidelines on Paediatric Urology; European Association of Urology за 2015–2016 pp.), пієлонефрити серед дітей віком до 7 років реєструвались у 3 % дівчаток і 1 % хлопчиків [15].

Саме в ранньому дитинстві результатом хронічного запального процесу в паренхімі нирки є заміщення ушкоджених ділянок сполучною тканиною, що призводить у подальшому до розвитку хронічної ниркової недостатності та артеріальної гіпертен-

зії, що вимагає діалізу у великій кількості дорослих хворих. У більшості таких пацієнтів факторами, що призводять до розвитку пієлонефриту, є порушення уродинаміки, дисметаболичні порушення, спадковість тощо, у той же час у 40 % дітей з пієлонефритом склерозування виникає за відсутності обтяжувального фону [1–4].

Майже в кожній дитини раннього віку та близько 80 % хворих старше від трьох років дисбіоз кишечника супроводжує ПН. Відомим залишається той факт, що резервуаром уропатогенних мікроорганізмів частіше служить кишковий тракт [13–16]. Для транслокації умовно-патогенної флори (перш за все *E.coli*) з кишечника в нирки необхідне подолання імунологічних захисних бар'єрів. Встановлено також, що порушення співвідношення біфідобактерій/ентеробактерій, присутність у складі мікрофлори антибіотикорезистентних штамів *E.coli* з високим рівнем експресії антилізоцимних, антиекстеридних та антикомплементарних ознак на фоні антибіотикотерапії належить до несприятливих факторів і свідчить про значну вірогідність персистенції уропатогенів у сечовому тракті та низьку ефективність терапії [5–6].

Більшість експертів вважають дисбіоз ускладнюючим чинником клінічного перебігу хронічного пієлонефриту (ХП), що обумовлює рецидивуючий перебіг захворювання, тому лікувальна тактика потребує необхідності включення до протирецидивних схем курсів пробіотикотерапії [3, 6, 17, 18]. Огляд літератури з Pubmed, Medline і бази даних Cochrane за 2001–2016 роки підтверджує доцільність застосування пробіотиків у профілактиці та комплексному лікуванні інфекцій сечових шляхів у дітей. Доведена здатність певних пробіотичних культур пригнічувати уропатогени шляхом конкуренції за рецептори й поживні речовини, прямого знищення, імунної модуляції та інгібування метаболітів [7]. Одним з можливих механізмів дії пробіотиків у запобіганні інфекціям сечових шляхів та розвитку рецидивів є інгібування утворення уропатогенами біоплівки [7–10].

З огляду на вищесказане як одна з найперспективніших груп пробіотичних препаратів зараз розглядаються бактерії роду *Bacillus*. По-перше, це обумовлено їх високою антагоністичною активністю до представників патогенної та умовно-патогенної флори, у тому числі до кишкової палички. По-друге, бацили здатні продукувати до 70 різноманітних антибактеріальних речовин (бактеріоцини й мікоцини). *Bacillus subtilis* виділяють у просвіт кишечника субтилізин і ферменти, що руйнують і виводять ендотоксини патогенних мікроорганізмів. Крім того, ферменти *Bacillus subtilis* активно беруть участь в пристінковому травленні. Дипіколінова кислота є додатковим фактором знищення патогенної та умовно-патогенної флори, сприяє росту власної нормальної мікрофлори [11, 12, 14].

Безпечність *B.subtilis* полягає у відсутності здатності утворення біоплівки на слизових оболонках,

що обумовлює їх контрольоване перебування в макроорганізмі. Вони не руйнуються в шлунково-кишковому тракті під дією літичних і травних ферментів, а також під дією антибіотиків (можливість використання з першого дня антибіотикотерапії). Відсутність патогенності в штамів *B.subtilis* дало підставу для присвоєння їм Управлінням з контролю якості продовольчих і лікарських засобів США статусу GRAS (generally regarded assafe) — безпечних організмів [9, 11].

На основі штаму *Bacillus subtilis* УКМ В-5020 було створено пробіотик Субалін (виробництва ТОВ «ФЗ «Біофарма»), що проявляє протівірусну, антибактеріальну та імуномодуючу дію, сприяє нормалізації якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори. Пробіотик повністю відновлює кількісний склад власної мікрофлори кишечника та стимулює елімінацію патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів (кишкової палички, стафілококів, ентеробактерій, дріжджоподібних грибів роду *Candida*). Антивірусна дія Субаліну полягає в здатності синтезувати α -2-інтерферон.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування пробіотика Субалін у комплексному лікуванні хронічних ПН у дітей дошкільного віку.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 40 дітей віком від 0 до 6 років з первинним хронічним пієлонефритом зі збереженою функцією нирок, які перебували на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні № 2 (нефрологічні ліжка) дитячої обласної клінічної лікарні м. Полтави.

Діти з загостренням ХП перебували на стаціонарному режимі. Перша група пацієнтів (21 дитина) отримувала стандартну терапію відповідно до протоколу в гострому періоді захворювання та уроантисептики, фітопрепарати з метою профілактики рецидиву. З метою корекції дисбіотичних порушень у даної групи пацієнтів використовували біфідо- або лактобактерії. Пацієнти другої групи отримували базисну терапію та пробіотик Субалін по 1 разу 2 рази на добу за 30–40 хвилин до їжі протягом місяця. До протирецидивної терапії хворих другої групи крім уроантисептиків та фітопрепаратів також було включено Субалін за запропонованою нами схемою (10 днів щомісяця впродовж 6 місяців). Пацієнти не відрізнялися за основними демографічними, статевими і анамнестичними параметрами, що могло б вплинути на результати дослідження.

Загальноклінічні, інструментальні, клініко-лабораторні та біохімічні дослідження у хворих проводили загальноприйнятими методами. Визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за креатиніном, використовуючи формулу G.J. Schwartz: $ШКФ = 48,4 \times \text{зріст (см)} / \text{вміст креатиніну в крові (мкмоль/л)}$, з поправкою на вікові та статеві коефіцієнти [5]. Проводили бактеріологічне дослідження сечі із встановленням мікробного збудника та його чутливості до антибактеріальних і хіміотера-

пептичних засобів, а також молекулярно-біологічне дослідження (полімеразна ланцюгова реакція для визначення *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, матеріал дослідження — зскрібок епітеліальних клітин із уретри) при необхідності.

До параметрів оцінки результатів лікування було віднесено швидкість ліквідації інтоксикаційного синдрому та повну клініко-лабораторну ремісію основного захворювання. Оцінку ефективності використання препарату проводили через 10 днів, 1, 3 та 6 місяців від першого дня його призначення за даними анкет, які заповнювалися батьками, за результатами копрологічних досліджень і проведених досліджень калу на дисбактеріоз до і через 1 міс. після призначення препаратів, корегуючих мікробіоценоз кишечника. Через 3 міс. проводилося опитування батьків на предмет клінічних проявів дисбактеріозу. Катамнез спостереження тривав шість місяців.

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми Statistica for Windows 7.0 (StatSoft Inc) і електронних таблиць MS Excel. Розраховували значення середніх величин і стандартного відхилення ($M \pm \sigma$) для параметричних величин і частоту ознаки для непараметричних величин. Порівняння величин проводили за допомогою критеріїв χ^2 і Стьюдента. Для усіх видів аналізу статистично значимими вважали відмінності при $p < 0,05$, при $p \leq 0,1$ відмічали тенденцію до відмінності.

Результати та обговорення

У дослідження включили 40 дітей віком від 0 до 6 років із загостренням ХП. Середній вік рандомізованих хворих в I та II групах становив 2,9 та 3,2 року відповідно, відмінності між групами невірогідні. Дівчатка переважали над хлопчиками у відсотковому складі в обох групах (I — 76,2 % та II — 78,9 % відповідно). Супутні захворювання виявлені в більшості хворих обох груп, істотних відмінностей між групами не було. У переважної більшості хворих обох груп (66,7 та 73,7 % відповідно) супутня патологія спостерігалась у вигляді функціональних захворювань гастродуоденальної зони й жовчного міхура в періоді повної або часткової ремісії (функціональна диспепсія, функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ), гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР), дуоденогастральний рефлюкс). Невеликий відсоток супутньої патології в обох групах становили запальні захворювання статевих органів (19 та 10,5 % відповідно) та анемія (4,8 та 5,3 % відповідно).

Маніфестація захворювання на ХП припадала в більшості дітей на вік до 3 років, що в 3 рази ($p < 0,05$) перевищувало кількість випадків у 3–6 років. Терміни виникнення й тривалість загострень захворювання до включення в дослідження вірогідно не розрізнялися між групами. Серед основних факторів ризику визначали дисбактеріоз кишечника, часті гострі респіраторні вірусні інфекції, інфекції статевих органів, що підтверджувалось кореляцій-

ними зв'язками між даними факторами та раннім віком маніфестації ХП ($\tau = 0,29$; $\tau = 0,26$; $\tau = 0,29$ та $\tau = 0,28$ відповідно; $p < 0,05$). Значно менший внесок у виникнення загострення робили переохолодження (7,5 %), бактеріальні захворювання лор-органів (2,5 %) та наявність глистяних інвазій (2,5 %).

Результати мікробіологічного дослідження свідчать, що серед збудників домінувала грамнегативна умовно-патогенна флора. Зокрема, у структурі виділених збудників переважала кишкова паличка (26,8 %), друге місце за частотою виділення посідала клебсієла (12,3 %). Серед інших грамнегативних збудників практично з однаковою частотою виявляли протей (10,0 %), ентеробактерії (7,7 %) та синьогнійну паличку (6,2 %). Мікробні асоціації реєстрували в 5,4 % випадків. За результатами бактеріологічного дослідження, вони були представлені грамнегативною флорою або асоціацією з коками та грибовою флорою. У 20,8 % випадків бактеріальна флора не була знайдена. Можливими причинами отримання негативних результатів бактеріологічного дослідження, імовірно, були початок антибактеріальної терапії в амбулаторних умовах, до направлення в стаціонар, а також наявність внутрішньоклітинної чи вірусної інфекції як етіологічного фактора.

Наступним етапом став ретельний аналіз проявів дисбіозу в дітей. Диспептичні порушення відзначались у більшості пацієнтів обох груп (61,8 та 63,1 % відповідно). У деяких випадках явища дисбактеріозу спостерігалися на тлі ФРБТ, функціонального запору та/або діареї, ГЕР. У двох випадках у першій групі і в одному — в другій дисбактеріоз спостерігався після попередньої антибактеріальної терапії. Слід підкреслити, що при проведенні копрологічного дослідження дітям обов'язково визначали рівень рН калу з метою виключення транзиторної або вторинної лактазної недостатності [18].

Найбільш частими скаргами, що відображали клінічні прояви дисбактеріозу в обох групах, були: збільшення кількості випорожнень до 3–5 разів на добу, кольки, здуття живота та зниження апетиту. Деякі рідше спостерігались зменшення кількості випорожнень та неспокійний сон.

З огляду на поставлену мету нами проводилась оцінка клінічних проявів дисбіозу на тлі лікування пробіотиком Субалін, а також даних копрологічного дослідження й бактеріограм до і через 1 міс. після призначення курсу порівняно з традиційною корекцією біопрепаратами. Оцінка клінічної ефективності препарату Субалін у дітей протягом 1 місяця показала вірогідно більш виражену його ефективність щодо ліквідації переймоподібних болей у животі ($p < 0,05$), зниження їх інтенсивності ($p < 0,05$), зменшення виникнення здуття живота ($p < 0,05$) порівняно з лікуванням, що отримували діти першої групи. Слід зауважити, що визначалась вірогідно більш виражена частота нормалізації випорожнень (з 5–6 разів на добу до 1 разу на 1–2 дні) на фоні й після лікування Субаліном на відміну від

групи порівняння, де подібна картина спостерігалась лише в половині пацієнтів ($p < 0,05$). Також було встановлено, що на тлі лікування Субаліном (ймовірно, у міру корекції наявних у пацієнтів групи спостереження порушень біоценозу кишечника) спостерігалась тенденція до зниження тривалості ($p \leq 0,1$) та істотне ($p < 0,05$) зниження вираженості проявів інтоксикаційного синдрому порівняно з першою групою дітей.

При інтерпретації результатів копрологічних досліджень нас цікавили показники, що відображали синдром порушення перетравлення компонентів їжі (наявність м'язових волокон, нейтрального жиру, жирних кислот і мил), а також синдром дисбактеріозу з ознаками запалення в товстому кишечнику (наявність підвищеного вмісту неперетравленої клітковини, крохмалю, йодофільної флори, лейкоцитів та слизу). Оцінка динаміки симптомів, що характеризували синдром дисбактеріозу, дозволила встановити суттєве зниження частоти виявлення йодофільної флори, підвищеного вмісту лейкоцитів та слизу в копрограмах пацієнтів через 3 місяці після комплексного призначення курсу пробіотика Субалін, у той час як у групі порівняння спостерігалась тенденція до зниження частоти наявності перетравленої клітковини. Отримані результати аналізу копрограм дозволяють припустити, що призначення як пробіотиків, так і біопрепаратів має позитивний вплив на стан біоценозу товстої кишки, більш виражений у пробіотика Субалін, проте ці дані вимагали уточнення та підтвердження. Тому нами було проведено аналіз бактеріограм калу в динаміці спостереження у 13 дітей групи II та 12 — групи порівняння. У результаті було встановлено, що призначення біопрепаратів сприяло відновленню кількісного рівня індигенної мікрофлори кишечника й елімінації з кишечника патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів — клесієл, дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Вплив пробіотика Субалін виявився більш істотним для біфідобактерій ($p < 0,05$), лактобацил ($p < 0,01$), для кишкової палички ($p < 0,01$) і стосувався всіх компонентів нормальної мікрофлори, тобто *Bacillus subtilis* у процесі своєї життєдіяльності створюють сприятливі умови для відновлення нормофлори, сприяючи зростанню як анаеробної, так і аеробної нормальної мікрофлори товстої кишки. Слід зауважити, що довготривалий прийом препарату Субалін у запропонованій нами схемі пацієнтами переносився добре, не відмічено жодного випадку небажаних ефектів.

Діти з ХП перебували в стаціонарі в середньому $13,2 \pm 0,5$ доби. Перед випискою зі стаціонару в них констатувалась стадія часткової клініко-лабораторної ремісії, стан пацієнтів був задовільним, скарги відсутні. Протягом 6 місяців після основного етапу дослідження в дітей обох груп оцінювали частоту повторних епізодів ПН.

Протягом даного терміну спостереження в 94,7 % обстежених дітей основної групи визначалась вірогідно вища протирецидивна ефективність (відсут-

ність клінічних проявів основного захворювання, змін аналізів сечі та персистування збудника або реінфекції). У когорті пацієнтів з групи порівняння протирецидивна ефективність проведеної терапії спостерігалась лише в 13 хворих (66,7 %), причому рецидив відзначався в 4 пацієнтів уже протягом 1 місяця, реінфекцію було зафіксовано в 14,3 % випадків (3 хворих). Слід зауважити, що катамнестичне спостереження, яке здійснювалося протягом 6 місяців після виписки пацієнтів зі стаціонару, дозволило встановити, що лише в 1 пацієнта з другої групи дітей, який отримував Субалін в комплексі протирецидивного лікування, було зафіксовано рецидив. При цьому тривалість повної клініко-лабораторної ремісії в основній групі в середньому становила $5,9 \pm 0,4$ місяця та виявилась практично в два рази вищою, ніж у дітей групи порівняння, де ремісія тривала лише 3–4 місяці (у середньому $3,1 \pm 0,1$ місяця). Такі розбіжності в отриманих результатах щодо досягнення протирецидивного ефекту вірогідно обумовлені не тільки прямими антагоністичними властивостями препарату Субалін щодо уропатогенів кишкового походження, а й здатністю самостійно продукувати альфа-інтерферон, проявляючи імуномодулюючий ефект.

Висновки

Отже, результати мікробіологічного дослідження сечі пацієнтів продемонстрували переважання грамнегативної умовно-патогенної флори як етіологічного чинника ХП. Отримані дані збігаються з міжнародними даними про етіологічну структуру пієлонефриту в дітей.

Диспептичний синдром та дисбіотичні порушення, що супроводжували перебіг основного захворювання у більшості пацієнтів обох груп, істотно більш швидко ліквідувалися у пацієнтів основної групи на тлі лікування пробіотиком Субалін порівняно з результатами в I групі ($p < 0,05$). Такі результати, найбільш імовірно, обумовлені властивостями й особливостями біологічної дії пробіотичних культур бактерій роду *Bacillus subtilis*, що створюють потрібні умови для швидкої, ефективної ліквідації проявів дисбіотичних порушень у комплексній терапії ХП у дітей дошкільного віку.

Визначено вірогідно вищу протирецидивну ефективність терапії дітей в основній групі (94,7 %), до профілактичних схем якої було включено Субалін, порівняно з отриманими результатами в групі порівняння (66,7 %). Тривалість повної клініко-лабораторної ремісії у пацієнтів II групи в середньому становила $5,9 \pm 0,4$ місяця на відміну від групи порівняння, де аналогічний показник не перевищив $3,1 \pm 0,1$ місяця. Отже, отримані результати проведених досліджень підтверджують ефективність та доцільність призначення Субаліну в комплексному лікуванні хворих на ХП завдяки його прямим антагоністичним властивостям до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, здатності самостійно продукувати альфа-інтерферон, проявляючи імуномодулюючий ефект.

Проведені клінічні дослідження Субаліну у хворих дітей із ХП показали добру переносимість та сприятливий профіль безпеки при пероральному застосуванні в запропонованих нами схемах.

Наведені в статті дані дозволяють рекомендувати пробіотик Субалін з метою корекції дисбіотичних порушень у дітей дошкільного віку, хворих на первинний хронічний пієлонефрит в період загострення, а також включити Субалін до схем протирецивного лікування даної патології.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Reference

1. Slobodyan I. The content of serum interleukin in children with chronic pyelonephritis: association with disease duration, frequency and activity of exacerbations. *Tavriskij mediko-biologičeskij vestnik*. 2013;16(3) Par 3 (63);130-4. (In Russian).
2. Lukyanenko NS, Kems KA, Petritsa NA. Possibilities of the early diagnosis of nephrosclerosis in children up to 3 years in the period of complete remission of acute uncomplicated pyelonephritis. *Zdorov'ye Rebenka*. 2016;7(75):106-10. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86734.
3. Harshman VP, Kryuchko TO, Kolenko IO, Kushnereva TV, Tkachenko OY. Role of genetic mutations in development of immunological and clinical disorders in children with chronic pyelonephritis. *Wiadomości Lekarskie*. 2017;LXX(1):47-51. PMID: 28343193.
4. Gonchar MA, Senatorova MA, Muratov GR, et al. Clinical observation and strategy of management of chronic renal insufficiency in a child with congenital determinate renal pathology. *Sovremennaya Pediatriya*. 2016;5(77):107-11. (In Russian). doi: 10.15574/SP.2016.77.107.
5. Lavrenchuk OV, Driyanska VE, Bagdasarova IV, et al. Anti-recurrent therapy of chronic urinary infections in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2013;4(52):157-61.
6. Szajewska H, Canani RB, Guarino A. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2016;62(3):495-506. doi: 10.1097/MPG.0000000000001081.
7. Ilke Beyitler, and Salih Kavukcu Probiotics for Prophylaxis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *Article in Iranian Journal of Pediatrics In Press(In Press)*. 2016 Oct. doi: 10.5812/ijp.7695.

8. Chapman CM, Gibson GR, Rowland I. Effects of single- and multi-strain probiotics on biofilm formation and in vitro adhesion to bladder cells by urinary tract pathogens. *Anaerobe*. 2014;71-6. doi: 10.1016/j.anaerobe.2014.02.001. Epub 2014 Feb 25.

9. Claudia Vuotto, Francesca Longo and Gianfranco Donelli. Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data. *International Journal of Oral Science*. 2014;6:189-94. doi: 10.1038/2Fijos.2014.52.

10. Varsha Moudgal, editor; Alpa Garg, Nitesh Upadhyay, contributors. *Infectious Diseases. Volume 15, Part 6: Probiotics: A Review*. pp. 1-13. Available from: www.turner-white.com

11. Psakhis IB, Makovskaya TYe. Modern Possibilities and Prospects for the Using Probiotics from the Group of Self-Eliminating Antagonists in the Treatment of Infectious Diseases. *Zdorov'ye Rebenka*. 2014;4(55):132-6. (In Russian). doi: 10.22141/2224-0551.4.55.2014.76176.

12. Marushko YuV, Hrachova MH, Marushko YeYu. Properties of *B.subtilis* and their use in clinical practice. *Zdorov'ye Rebenka*. 2015;2(61):23-6. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.2.61.2015.75105.

13. Pro zatverdzhennja protokoliv nadannja medicnoi dopomogi ditjam za special'nistju "Ditjacha nefrologija": protokol likuvannja ditej z infekcijami sechovoї sistemi i tubulointersticjal'nim nefritom. Nakaz MOZ Ukraini No 627 [About approval of the protocols for medical care for children on specialty 'Pediatric Nephrology': protocol of treatment of children with urinary tract infections and tubulointerstitial nephritis. The order of MoH N 627 dated 03.11.08]. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20081103_627.html

14. Marie Lefevre, Silvia M. Racedo, Gabrielle Ripert, et al. Probiotic strain *Bacillus subtilis* CUI stimulates immune system of elderly during common infectious disease period: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Immun Ageing*. 2015;12:24. doi: 10.1186/2Fs12979-015-0051-y.

15. <http://www.uroweb.org>

16. Izmailova OV, Shlykova OA, Bobrova NO, Kaidashev IP. Relationship between the TLR2 and TLR4 gene polymorphisms with a predisposition to certain urogenital infections. *Cytology and Genetics*. 2011 Jul-Aug;45(4):29-35. doi: 10.3103/S0095452711040050.

17. Maidannyk VG. Probiotics: Prospects for use in children. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2013;4(3):62-80.

18. Kryuchko TO, Nesina IM, Tkachenko OYa. Diagnostic algorithm and peculiarities of monitoring for infants with disorders of the gastrointestinal tract. *Wiadomości Lekarskie*. 2017;LXX(2):275-81.

Отримано 07.05.2017 ■

Крючко Т.А., Харшман В.П., Несина И.Н., Кузьменко Н.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

Современные подходы к коррекции дисбиотических нарушений кишечника у детей с хроническим пиелонефритом

Резюме. Актуальность. Известно, что более чем у 80 % больных детей с ХП выявляют дисбиотические нарушения кишечника, что требует коррекции и восстановления микрофлоры путем включения в терапевтические и профилактические схемы пробиотиков. **Целью исследования** было изучение эффективности применения пробиотика Субалін в комплексном лечении ХП у детей дошкольного возраста. **Материалы и методы.** Обследовано 40 детей в возрасте от 0 до 6 лет с первичным ХП с сохраненной функцией почек. I группа больных получала стандартную терапию согласно протоколу. Для коррекции дисбиоза у детей данной группы применяли бифидо- или лактобактерии. Пациенты II группы получали базисную терапию в комплексе с пробиотиком Субалін по предложенной нами схеме. Оценивали скорость ликвидации интоксикационного и диспептического синдромов, длительность клинико-лабораторной ремиссии основного заболевания. **Результаты.** Оценка клинической эффективности Субаліна у детей на протяжении 1 месяца показала достовер-

но более выраженную его эффективность по ликвидации основных проявлений дисбиоза. Выявлена достоверно более выраженная частота нормализации испражнений на фоне и после лечения Субалином в отличие от группы сравнения. Отмечена тенденция к снижению длительности ($p \leq 0,1$) и существенное ($p < 0,05$) снижение выраженности проявлений интоксикационного синдрома у детей II группы. В течение 6 месяцев наблюдения у 94,7 % обследуемых детей II группы определялась достоверно более высокая противорезивная эффективность проведенной терапии, а длительность полной клинико-лабораторной ремиссии составила $5,9 \pm 0,4$ мес. и была больше в сравнении с соответствующими показателями в I группе ($66,7\%$ и $3,1 \pm 0,1$ мес. соответственно). **Выводы.** Полученные результаты подтвердили целесообразность применения Субаліна в комплексном лечении ХП у детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит; дети; дисбиоз; *Bacillus subtilis*

T.O. Kryuchko, V.P. Harshman, I.M. Nesina, N.V. Kuzmenko

Higher State Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

Modern approaches to the correction of dysbiotic intestinal disorders in children with chronic pyelonephritis

Abstract. Background. It is known that more than 80 % of children with chronic pyelonephritis (CP) have abnormal intestinal disorders, which requires correction and recovery of microflora by inclusion of probiotics into therapeutic and prophylactic regimens. The purpose of the study was to study the effectiveness of probiotic Subalin in the comprehensive treatment of CP in preschool children. **Materials and methods.** We examined 40 children aged 0 to 6 years with a primary CP and preserved kidney function. Group I of patients received standard therapy according to the protocol. Bifido- or lactobacilli were used to correct the dysbiosis in children of this group. Patients of group II received basic therapy in combination with probiotic Subalin according to the scheme suggested by us. The rate of elimination of intoxication and dyspeptic syndromes, duration of clinical and laboratory remission of the underlying disease were assessed. **Results.** Evaluation of clinical effectiveness of Subalin in children for 1 month

showed its more significant effectiveness in eliminating the main manifestations of dysbiosis. A significantly more pronounced frequency of normalization of feces was revealed on the background and after treatment with Subalin, in contrast to the comparison group. There was a tendency to decrease in duration ($p \leq 0.1$) and a significant ($p < 0.05$) decrease in manifestations of intoxication syndrome in children of group II. During the 6 months of follow-up, 94.7 % of the children in group II had a significantly higher antiretroviral effectiveness of the therapy, and the duration of complete clinical and laboratory remission was 5.9 ± 0.4 months, compared with the identical indices in group I (66.7 % and 3.1 ± 0.1 months, respectively). **Conclusions.** The obtained results confirmed the expediency of using Subalin in the comprehensive treatment of CP in children of preschool age.

Keywords: chronic pyelonephritis; children; dysbiosis; *Bacillus subtilis*
