

Лечение инфекций: антибактериальное и пробиотическое воздействие

М.С.Савенкова, А.А.Афанасьева

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, Москва

Инфекционные заболевания у детей, в изучении которых достигнуты большие успехи, продолжают оставаться одной из актуальных проблем педиатрии. Это обусловлено разными причинами. Основными из них являются увеличение инфекционных болезней смешанной этиологии, трудности в использовании современных методов этиологической диагностики в реальной практике, неоднородность действий врачей в выполнении стандартов ведения и лечения детей с инфекционными заболеваниями. Особая роль в проблеме детских инфекций отводится нарушениям микробиоценоза [1]. Изменения нормальной микрофлоры могут возникать как вследствие самого заболевания, так и в результате проводимой терапии, в основном, антибактериальными препаратами.

Облигатная микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) непосредственно участвует во многих жизненно важных процессах макроорганизма [2]. ЖКТ представляет собой одну из сложных микробиологических сред организма [1], которая насчитывает свыше 500 видов разных микроорганизмов, большая часть из которых состоит из бифидобактерий, лактобактерий, непатогенной кишечной палочки и др. Распределение микроорганизмов в ЖКТ неравномерно: каждому отделу свойствен свой, относительно постоянный состав микробных ассоциаций. В желудке плотность микробной колонизации составляет всего 10^3 - 10^4 КОЕ/мл, постепенно увеличиваясь в проксимальном отделе (10^7 - 10^8 КОЕ/мл).

Состав кишечной микрофлоры индивидуален и весьма вариабелен, формируется под действием разных факторов. Однако в физиологических условиях индивидуальность и стабильность микробиоценоза для человека является обязательным свойством. Несмотря на то что в организм ребенка с пищей, водой, при разных заболеваниях попадают патогенные микроорганизмы, механизмы естественной защиты, стабильности неспецифической противoinфекционной защиты в настоящее время обсуждаются, поскольку заболевание либо развивается, либо нет [2].

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств (отраслевой стандарт 91500.11.0004-2003). Ведущая роль в его формировании принадлежит нарушению популяционного уровня бифидо- и лактобактерий, развитию токсических и аллергических реакций, нарушению проницаемости слизистых оболочек. Так как дисбактериоз кишечника не является болезнью, то правильнее говорить не о его лечении, а о коррекции микрофлоры кишечника, поэтому усилия должны быть направлены на поиск основного заболевания и его лечение [3].

Изменение состава микрофлоры не всегда требует коррекции. Коррекция проводится при наличии клинических последствий: нарушении пищеварения, всасывания питательных веществ, метаболизма, секреции, проницаемости кишечного барьера, снижении иммунитета, моторики кишечника и репаративных процессов.

Для коррекции дисбактериоза наиболее широко используют пробиотики – живые бифидо- и лактобактерии. Согласно классическому определению, пробиотики – это живые микроорганизмы, которые благоприятно влияют на здоровье человека, нормализуя его кишечную микрофлору, будучи безопасными для человека. К основным микроорганизмам, оказывающим положительный эффект на кишечную микрофлору, относятся:

- лактобактерии (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. plantarum*)

- грамположительные кокки (*S. thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus Diaacetylactis*)
- бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. thermophilus*) [4].

Микрофлора ЖКТ играет огромную роль в становлении и развитии иммунной системы ребенка. По этой причине при нарушениях микроэкологии кишечника, дефиците бифидо- и лактобактерий, беспрепятственном бактериальном заселении тонкой и толстой кишки возникают условия для снижения не только местной защиты, но и в целом реактивности ребенка [5].

Для клинической практики важна выживаемость принятых внутрь пробиотиков: некоторые из них разрушаются, как только попадают в желудок, в то время как *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, обладают значительной способностью выживать (10^6 КОЕ/г) [4].

Пробиотическое воздействие включает:

- нормализацию состояния кишечной микрофлоры (стимуляцию бифидо- и лактобактерий и угнетение роста условно-патогенной флоры);
- повышение иммунного ответа (усиление синтеза иммуноглобулина А, цитокинов, фагоцитарной активности гранулоцитов крови);
- снижение риска мутагенности и канцерогенеза;
- улучшение всасывания лактозы;
- гипохолестеринемический эффект.

Лактосодержащие препараты обеспечивают быструю нормализацию микрофлоры кишечника. Антибиотическая активность лактобацилл зависит от выработки молочной кислоты, спирта и лизоцима. Лактобациллы выделяют разные ферменты и витамины, принимающие участие в процессах пищеварения [6].

Одним из препаратов, используемых для коррекции дисбактериоза, является Аципол. В его состав входят штаммы живых кислотофильных лактобацилл (*Lactobacillus acidophilus*), обладающих антагонистической активностью в отношении энтеропатогенных кишечных палочек, протей, дизентерийных бактерий, сальмонелл, коагулазоположительных стафилококков и других, а также инактивированные кефирные грибки (*Kefir greins*), содержащие специфический водорастворимый полисахарид. В настоящее время этот пробиотик успешно применяется в клинической практике для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника с профилактической и лечебной целью. Проведенные клинические исследования по применению Аципола позволили рекомендовать его при таких заболеваниях у детей, как кишечные инфекции (бактериального и вирусного характера), инфекции, обусловленные условно-патогенной микрофлорой, у новорожденных и недоношенных, для восстановления нормальной микрофлоры на фоне проводимой антибактериальной терапии. Включение этого препарата в базисную терапию острых кишечных заболеваний одновременно с антибактериальными и противовирусными препаратами доказало его положительное влияние на эффективность терапии, сокращение сроков пребывания в стационаре, уменьшение симптомов интоксикации, диарейного синдрома [7]. Применение Аципола одновременно с антибактериальными препаратами предотвращает отрицательное действие антибиотиков на микробиоценоз кишечника и клинические проявления дисбактериоза [6].

В этой связи представлялось целесообразным конкретизировать нарушения микрофлоры кишечника и слизистых оболочек полости рта у детей с заболеваниями респираторного тракта и нормализующее влияние на микрофлору кишечника этого пробиотика.

Обследованы 66 детей от 6 мес до 12 лет. В 1-ю группу были включены 36 детей с острыми респираторными заболеваниями микоплазменной и хламидиозной этиоло-

гии, во 2-ю – 30 детей с заболеваниями респираторного тракта с бактериальными осложнениями (ангина, отит др.).

Обследование больных включало клинический анализ крови, мочи, исследование испражнений на дисбактериоз (до начала лечения, на 5–7-й день лечения, через 1 мес лечения) и микрофлоры ротоглотки (до начала лечения и на 5–7-й день лечения). Проводили серологическое исследование крови на внутриклеточные инфекции - ИФА-диагностику с определением антител классов IgM и IgG на хламидиоз (*C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. psittaci*) и микоплазмоз (*M. pneumoniae*, *M. hominis*). У детей старше 4 лет исследовали функцию внешнего дыхания.

У 11 больных 1-й группы установлена моноинфекция (у 6 человек хламидиозная, у 5 микоплазменная), у остальных 25 детей отмечена смешанная хламидиозно-микоплазменная этиология респираторных заболеваний.

Основными клиническими проявлениями заболевания являлись симптомы интоксикации (у 18 больных 1-й группы, у 27 – 2-й). Кашель наблюдался у всех больных, боли в горле – у 3 и 6 пациентов, боли в животе – у 9 и 7, лимфаденопатия – у 20 и 10, изменение характера стула – у 4 и 6, увеличение печени – у 5 и 4 больных соответственно. Среди больных 1-й группы чаще встречалась бронхиальная обструкция.

При обследовании микрофлоры кишечника у детей обеих групп было выявлено в большей степени снижение общего количества лактобактерий, чем бифидобактерий (см. табл. 1, 2).

Степень выраженности дисбактериоза (по И.Б.Куваевой и К.С.Ладодо) представлена в табл. 3.

Степень выраженности дисбактериоза у детей при внутриклеточных инфекциях оказалась более выраженной (III степень зарегистрирована у 30% детей), чем у детей с бактериальными осложнениями.

Наряду с резким уменьшением лактобактерий, дисбактериоз у детей обеих групп сопровождался ассоциацией возбудителей – *Candida*, грамположительной и грамотрицательной микрофлорой.

В обеих группах детей при исследовании микрофлоры ротоглотки имел место дисбиоз слизистых оболочек полости рта (см. рисунок). У детей с внутриклеточными инфекциями преобладала грамположительная микрофлора (стрептококк). В группе детей с бактериальными осложнениями, наряду со стрептококками, преобладали стафилококки и грибки. У всех детей была выявлена смешанная микрофлора. Таким образом, дисбиоз зева и микробиоценоза кишечника был выявлен у 72% детей. У 24% детей основные возбудители зева и кишечника совпали (*S. aureus*, *E. coli*). Данное обстоятельство можно расценивать как генерализованное поражение слизистых оболочек.

Больным 1-й группы проводили лечение макролидами (джозамицин, мидекамицин, рокситромицин) в комбинации с Ациполом. Больным 2-й группы назначали препараты цефалоспоринового ряда (цефтриаксон внутримышечно и цефиксим перорально) также в комбинации с Ациполом. Продолжительность курса терапии составила 5–7 дней.

Выбор данного пробиотика объясняется полученными нами данными о смешанном характере микрофлоры как условно-патогенной, так и патогенной у детей с респираторной патологией. Известно, что Аципол обладает антагонистической активностью в отношении патогенных, условно-патогенных микроорганизмов. Благодаря присутствию полисахарида кефирного грибка этот препарат обладает еще и иммуномодулирующей активностью. Преимуществами препарата является и то, что штаммы лактобактерий выделены от здоровых людей в условиях скрининг-отбора, выращены из единого генетического материала, максимально адаптированы к тем условиям и продуктам, которые потребляют россияне.

Аципол назначали в капсулах – дозированной лекарственной форме. В 1 капсуле содержится не менее 10^7 живых ацидофильных лактобацилл и 0,4 мг полисахарида кефирного грибка. Содержимое капсул – сухая биомасса светло-коричневого или кремового цвета с кисло-молочным запахом. Детям от 3 мес до 3 лет назначали по 1 капсуле препарата 2 раза в сутки, предварительно капсулу вскрывали и ее содержимое растворяли в молоке или ки-

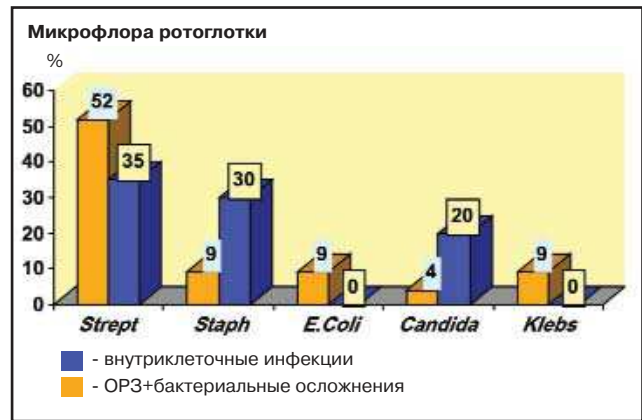


Таблица 1. Состав микрофлоры кишечника (в %)

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=21)
Уменьшение количества лактобактерий	85	85,7
Уменьшение количества бифидобактерий	45	38,1

Таблица 2. Количество лактобактерий (в %)

Количество лактобактерий	1-я группа, n=20	2-я группа, n=21
Не обнаружено	5	9,5
10^5	45	47,6
10^6	35	28,6
10^7	15	14,3

Таблица 3. Степень выраженности дисбактериоза у детей двух групп

Степень дисбактериоза	1-я группа (n=20), %		2-я группа (n=21), %	
	абс.	%	абс.	%
I степень	6	30	10	47,6
II степень	7	35	7	33,4
III степень	6	30	2	9,5
IV степень	1	5	2	9,5

печеной воде. Остальным возрастным группам Аципол назначали по 1 капсуле 3 раза в день за 30 мин до приема пищи. Курс лечения составлял 7 дней.

Для анализа продолжительности клинических симптомов (по дням) провели сравнение показателей пациентов двух групп с данными детей из контрольной группы, в которую вошли 10 детей с осложненной бактериальной инфекцией, сопоставимые по полу и возрасту (табл. 4).

Анализ средней продолжительности клинических симптомов у детей, получавших Аципол, показал, что достоверные отличия от показателей в контрольной группе получены для таких симптомов, как продолжительность гипертермии, интоксикация, боли в животе и изменение характера стула. В то же время у детей 2-й группы гипертермия и изменения характера стула были более продолжительными.

Результаты бактериологических исследований представлены в табл. 5.

Представленные данные свидетельствуют о том, что на фоне лечения Ациполом состав микрофлоры кишечника нормализуется и через 1 мес остается нормальным. Кроме того, к концу наблюдения отмечено исчезновение патогенных бактерий (*S. aureus*, *Candida*, *E. coli*), обладающих гемолитическими свойствами, и санация кишечника.

Таким образом, дисбактериоз кишечника у детей с респираторными заболеваниями имеет смешанный характер и обусловлен уменьшением, в основном, лактобактерий и наличием патогенной микрофлоры. У 24% обследованных детей выявлено генерализованное поражение слизистых оболочек полости рта и кишечника одинако-

Таблица 4. Средняя продолжительность клинических симптомов (в днях) у детей, получавших Аципол

Симптом	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=30)	Контрольная группа (n=10)
Гипертермия	2,44±0,16*	3,8±0,15	4,38±0,18
Интоксикация	2,34±0,18*	2,54±0,3*	3,34±0,4
Боли в животе	1,5±0,04*	1,7±0,07*	2,9±0,05
Изменение характера стула	3,5±0,15*	3,9±0,6	4,06±0,62

Примечание. *Показатель достоверен ($p < 0,05$).

Таблица 5. Динамика концентрации микрофлоры кишечника у детей 1-й и 2-й групп

Микрофлора кишечника	Среднее значение log концентрации, КОЕ/г			
	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=21)	
	до лечения	через 1 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения
Лактобактерии (норма 7-8)	5,7±0,23	7,1±0,24	5,8±0,3	7,2±0,4
Бифидобактерии (норма 9-10)	8,58±0,21	9,2±0,5	8,7±0,5	9,1±0,3

выми патогенными возбудителями. Полученные данные обосновывают использование Аципола в комплексной терапии респираторных заболеваний у детей, обусловленных внутриклеточными возбудителями, бактериальных осложнениях и смешанных форм.

Литература

1. Сереброва С.Ю. Ятрогенный дисбиоз кишечника у гастроэнтерологических больных. *Рус. мед. журн.* 2006; 14 (29): 48–53.
2. Малов В.А., Голазян Н.М. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы. *Леч. врач.* 2007; 6: 10–3.
3. Коваленко А.А., Жихарева Н.С. Дисбактериоз кишечника у детей и пути его коррекции. *Рус. мед. журн.* 2007; 15 (1): 1–4.

4. Урсова Н.И. Пробиотики в комплексной коррекции дисбактериоза кишечника у детей. *Леч. врач.* 2008; 1: 12–3.

5. Конь И.Я. Пробиотические и кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста. *Леч. врач.* 2007; 1: 8–12.

6. Бельмер С.В., Макоч А.В. Кишечная микрофлора и значение пробиотиков для ее функционирования. *Леч. врач.* 2006; 4: 60–5.

7. Олейниченко Е.В., Митрохин С.Д., Новиков В.Е., Минаев В.И. Антибиот. и химиотер. 1999; 1: 23–5.

8. Новокионов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. и др. Клиническая эффективность и воздействие на микробиоценоз кишечника пробиотика Аципол в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Педиатрия.* 2007; 2 (86): 87–92.