

# Эффективность мультипробиотика «Симбитер» и кисломолочного продукта «Симбивит» при кишечных инфекциях у детей

С.А. Крамарев, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

**Резюме.** Докладывается о положительных результатах применения в лечении детей, больных кишечными инфекциями, мультипробиотика «Симбитер» и кисломолочного продукта «Симбивит», что свидетельствует о патогенетической обоснованности более широкого использования при данной патологии комплексных схем, предусматривающих биотерапевтическое восстановление нормофлоры кишечника.

**Ключевые слова:** дети, кишечные инфекции, дисбиотические расстройства, пробиотики, симбитер, симбивит.

## Введение

Одной из серьезных проблем педиатрии является высокий уровень инфекционных заболеваний у детей, в том числе раннего возраста. Широкому распространению инфекционных болезней способствует увеличение спектра микроорганизмов с вирулентными свойствами. По данным В. Ф. Учайкина, официально зарегистрировано около 60 нозологических форм, тогда как в мире описано более 2,5 тыс. возбудителей инфекционных болезней [1]. Особую опасность представляют острые кишечные инфекции, которые по распространенности уступают только острым респираторным заболеваниям, а в структуре детской смертности по инфекционным причинам их доля превышает 30 %.

При постоянном усовершенствовании этиотропной и патогенетической терапии детей с кишечными инфекциями тенденция к снижению частоты заболеваний не отмечается. Широкое и не всегда обоснованное применение в антиинфекционной терапии бактериальных препаратов приводит к распространению антибиотикорезистентных возбудителей, морфофункциональным изменениям слизистой оболочки кишечника, глубоким нарушениям микробиологического гомеостаза и другим побочным эффектам [2, 3].

Как известно, кишечные инфекции любой этиологии всегда протекают на фоне дисбиотических расстройств различной степени тяжести [4–10]. Несмотря на дискуссионный характер вопроса, касающегося роли дисбиозов в развитии многих нозологических форм и патологических состояний в организме человека, роль нормальной микрофлоры в поддержании его здоровья отрицать уже невозможно. Общеизвестно, что сформировавшиеся в процессе филогенеза микробные биоценозы человека выполняют исключительно важную роль в реализации колонизационной резистентности макроорганизма, что осуществляется

как прямым воздействием на клетки потенциальных и абсолютных патогенов, так и косвенным путем — за счет стимуляции иммунитета [11–13].

Ингибирующее воздействие индигенной микрофлоры на клетки чужеродных микроорганизмов осуществляется путем продукции органических кислот (молочной, уксусной, пропионовой и др.), переки водорода, лизоцима, бактериоцинов, а также в результате конкуренции за лимитируемые пищевые вещества и сайты адгезии на эпителии. В иммунную функцию нормальной микрофлоры входит повышение синтеза иммуноглобулинов, в том числе секреторного иммуноглобулина А, повышение активности макрофагов, усиление функции эндогенных интерферонов и др.

Кроме того, индигенная микрофлора здорового человека выполняет целый ряд других жизненно важных функций. В частности, она участвует в пищеварении, в обмене желчных кислот, холестерина, билирубина, оксалатов, мочевой кислоты, участвует в процессе детоксикации и выведения из организма многообразных токсичных компонентов экзогенного и эндогенного происхождения, регулирует моторноэвакуаторную функцию пищеварительного тракта, способствует лучшему усвоению железа, кальция, витамина D, продуцирует витамины, оказывает положительное влияние на структуру и функции слизистой оболочки кишечника и др. Поэтому нарушение состава и свойств кишечной микрофлоры значительно снижает способность организма противостоять инфекции, а также приводит к различным дисфункциям пищеварительной системы. Развивающиеся дисбиозы усложняют течение болезни и ее лечение, способствуют частым рецидивам и носительству патогенной микрофлоры. Поэтому в последние годы все шире применяют в клинической практике комплексные лечебные схемы, включающие в качестве обязательного этапа биотерапевтическую коррекцию состава индигенной кишечной микрофлоры [14–16].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности мультипробиотика Симбитер и получаемого на основе его использования пробиотического кисломолочного продукта «Симбивит» в лечении детей с острыми кишечными инфекциями (ОКИ).

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 92 ребенка в возрасте от 3 мес до 12 лет. Основную группу составили 47 детей, больных ОКИ, в том числе 21 мальчик и 26 девочек. По возрасту эти дети распределились следующим образом: до 1 года — 16 детей, 1 года — 3 лет — 14 детей,

Динамика клинических симптомов ОКИ при разных методах терапии

Симптомы болезни	День от начала терапии									
	1-й		3-й		5-й		7-й		10-й	
	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К
Интоксикация	2,8 ± 0,1	2,8 ± 0,2	2,3 ± 0,1	2,6 ± 0,1	1,5 ± 0,3	2,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,2	0	0,4 ± 0,2
Лихорадка	2,7 ± 0,3	2,8 ± 0,1	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0	0,5 ± 0,2
Снижение аппетита	2,2 ± 0,3	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,3	2,0 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,6 ± 0,2	1,3 ± 0,3*	0,4 ± 0,2	1,0 ± 0,3*
Рвота	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	0,7 ± 0,2	1,0 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0,8 ± 0,1*	0	0	0	0
Диарея	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,3	2,3 ± 0,2	2,5 ± 0,3	1,9 ± 0,3	2,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,8 ± 0,3*	0,4 ± 0,2*	1,3 ± 0,1
Кровь в стуле	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,2	0	0,5 ± 0,2	0	0	0	0
Слизь в стуле	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,3 ± 0,3	2,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1*	2,2 ± 0,1*	0,6 ± 0,4	1,5 ± 0,2*
Вздутие живота	1,7 ± 0,3	1,9 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,7 ± 0,3	0,5 ± 0,1	1,4 ± 0,3*	0	0,5 ± 0,2	0	0

Примечание. О – основная группа; К – контрольная группа; 0 баллов - отсутствие признака; 1 балл – слабо выражен признак; 2 балла – выражен признак; 3 балла – сильно выражен признак; \* – p < 0,05

Таблица 2

Наличие основных симптомов ОКИ у детей в динамике заболевания при разных методах терапии

Симптом	Дети, у которых имеется симптом заболевания (%)									
	1-й		3-й		5-й		7-й		10-й	
	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К
Лихорадка	100	100	91,5	95,3	40,4	55,6	0	4,4	0	0
Рвота	27,7	31,1	8,5	17,8	2,1	6,7	0	0	0	0
Диарея	100	100	93,6	100	57,4	80,0	21,3	40,0	6,3	17,8

4–7 лет – 7 детей, 8–10 лет – 7 детей, старше 10 лет – 3 детей.

По этиологии ОКИ дети основной группы распределились следующим образом: шигеллез – у 10 детей, сальмонеллез – у 25 детей, эшерихиоз – у 7 детей, ОКИ неустановленной этиологии – у 5 детей. У всех больных была средняя степень тяжести заболевания.

Дети основной группы на фоне базисной терапии ОКИ (регидратационная, дезинтоксикационная терапия, энтеросорбенты) получали пробиотик Симбитер, который представляет собой мультикомпонентную ассоциацию сахаролитических анаэробов родов: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium*, т.е. наиболее физиологических базовых компонентов кишечной нормофлоры человека.

Благодаря введению в состав мультипробиотика Симбитер широкого набора пробиотических бактерий, активно подавляющих жизнедеятельность различных инфекционных микробов и инактивирующих их токсичные метаболиты, но взаимно стимулирующих развитие друг друга, этот мультипробиотик обладает высоким суммарным антагонистическим эффектом по отношению к наиболее распространенным возбудителям ОКИ. Кроме того, Симбитер характеризуется высокими витаминизирующими, полисахарид-синтезирующими, адгезивными свойствами, т.е. не только подавляет жизнедеятельность возбудителей инфекции, но и повышает естественную противоионфекционную защиту организма.

Дозировка препарата составляла детям в возрасте до 3 лет – 1 доза Симбитера (концентрация живых клеток пробиотических бактерий 10<sup>9</sup>) 2 раза в день в течение 10 дней, детям старше 3-х лет – 1 доза Симбитера концентрированного (концентрация живых клеток пробиотических бактерий 10<sup>13</sup>) 2 раза в день в течение 10 дней.

Контрольную группу составили 45 детей, соответствующих основной группе по полу, возрасту, диагнозу и тяжести заболевания: до 1 года – 13 детей, 1 года – 3 лет – 15 детей, 4 – 7 лет – 8 детей, 8 – 10 лет – 6 де-

тей и старше 10 лет – 3 детей. У 12 детей контрольной группы был установлен диагноз шигеллез, у 24 – сальмонеллез, у 5 – эшерихиоз и у 6 детей этиологию заболевания установить не удалось. У всех больных контрольной группы тяжесть заболевания также была оценена как среднетяжелая.

Дети контрольной группы получали общепринятую при инвазивных диареях терапию, которая представляла сочетание антибактериальных средств, дезинтоксикационной, регидратационной терапии, энтеросорбентов.

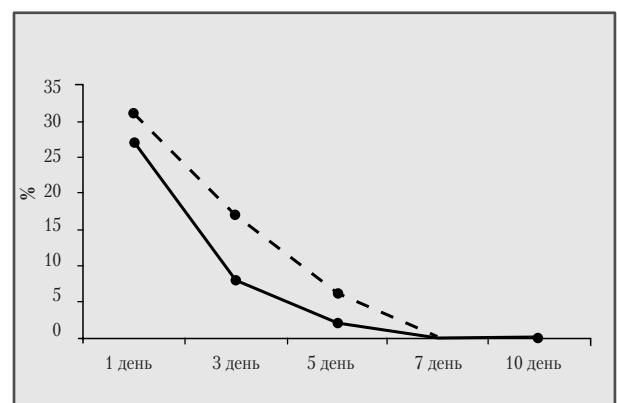


Рис. 1. Наличие рвоты у детей с ОКИ (%) в динамике заболевания при разных методах терапии

Примечание. —●— основная группа; - -●- - контрольная группа

### Результаты исследований и их обсуждение

Обратная инволюция основных симптомов ОКИ у детей основной группы была более быстрой и их выраженность была меньше в динамике заболевания, чем у детей контрольной группы (табл. 1–2, рис. 1–2).

Так, уже к 5-му дню лечения диарея у детей основной группы встречалась на 22,6% реже, на 7-й день – на 18,7% реже и на 10-й день – на 11,3% реже, чем у детей контрольной группы. Аналогичной была динамика рвоты: на 3-й день она отмечалась на 11,3% меньше, на 5-й день – на 4,8% меньше в основной группе по срав-

Таблица 4

Влияние кисломолочного продукта «Симбивит» на состав микробной флоры толстой кишки у детей с острыми кишечными инфекциями

Микроорганизмы	До лечения		После лечения			
	n (абс)	lg КОЕ/г	Основная группа		Контрольная группа	
			n1	lg КОЕ/г	n2	lg КОЕ/г
Bifidobacterium	162	5,5±0,92	81	9,1±0,46*	81	6,8±0,56
Lactobacillus	86	5,0±0,33	81	7,8±0,19	81	6,0±0,39
Propionibacterium	13	4,9±0,74	80	6,5±0,54*	3	4,5±0,44
Escherichia	162	8,2±0,56	81	7,8±0,41	81	8,5±0,27
Гемолитически положительные варианты Escherichia	94	5,1±0,94	4	2,4±0,27	37	3,9±0,22
Enterococcus	162	8,0±0,37	81	6,1±0,28	81	8,0±0,43
Klebsiella	26	4,5±1,06	8	1,3±0,19*	20	2,6±0,25
Proteus	29	4,0±0,67	1	2,7±0,51	18	3,5±0,37
Staphylococcus	34	5,0±0,60	9	1,9±0,41*	22	4,1±0,34
Enterobacter	23	4,2±0,80	6	0,8±0,17*	17	3,9±0,50
Citrobacter	27	5,7±0,73	4	2,7±0,42	18	4,0±0,36
Candida	18	4,8±0,60	5	2,2±0,49	20	3,3±0,27

Примечание. \* p < 0,05.

± 0,22, в контрольной — 9,0 ± 0,19. Начиная с 5-го дня лечения разница в частоте испражнений в основной и контрольной группах стала статистически достоверной — 7,8 ± 0,13 в основной группе, против 8,5 ± 0,12 в контрольной группе (p < 0,05). После проведенного 20-дневного курса терапии у детей основной группы средняя кратность дефекаций достигла уровня здоровых детей и составила 2,1 ± 0,15, тогда как в контрольной группе детей она была 4,6 ± 0,21 (p < 0,05).

Изучение состава кишечной микрофлоры в динамике заболевания показало, что у детей основной группы, принимавших «Симбивит», произошла нормализация кишечного биоценоза по всем облигатным составляющим: бифидобактериям, лактобациллам и пропионовокислым бактериям. Достоверно снизилась концентрация условно-патогенных микроорганизмов. У детей контрольной группы после 20-дневного курса терапии концентрация индигенных сахаролитических анаэробов оставалась низкой, а уровень популяций в биоценозе потенциальных патогенов превышал норму.

### Выводы

Полученные в настоящей работе положительные результаты применения в лечении детей, больных кишечными инфекциями, мультипробиотика Симбивит и кисломолочного продукта «Симбивит» свидетельствует о патогенетической обоснованности более широкого использования при лечении больных инфекционного профиля комплексных схем, предусматривающих биотерапевтическое восстановление нормофлоры кишечника.

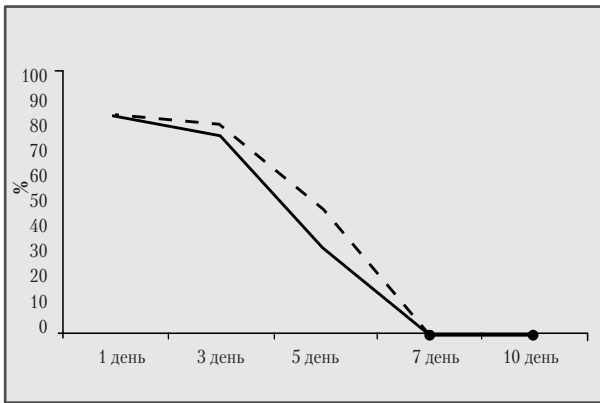


Рис. 2. Наличие лихорадки у детей с ОКИ (%) в динамике заболевания при разных методах терапии

Примечание. —●— основная группа; - - -●- - контрольная группа

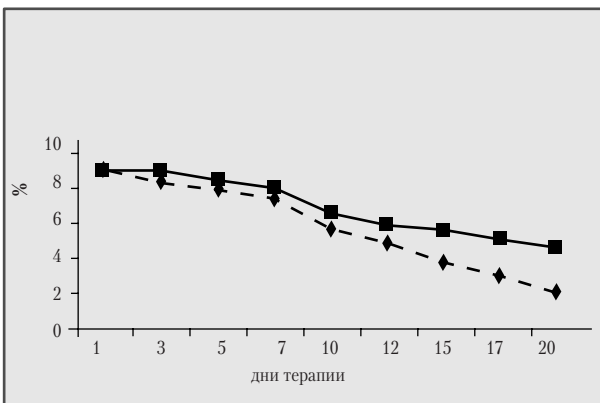


Рис. 3. Динамика кратности дефекаций у детей при различных методах терапии

Примечание. —●— основная группа; - - -●- - контрольная группа

нению с контрольной. На 10-й день терапии в контрольной группе у 4,4% детей сохранялась лихорадка, тогда как в основной группе у всех детей температура тела нормализовалась.

Под наблюдением также находилось 162 ребенка в возрасте от 2 нед до 2 лет с затяжной диареей, развившейся после перенесенных острых кишечных инфекций. Причиной диарейного синдрома у всех детей была вторичная лактазная недостаточность и дисбиоз толстого кишечника. Кратность дефекаций у них колебалась от 5 до 12 раз в сутки. Больные были разделены на две группы — опытную и контрольную (по 81 больному в каждой группе), которые рандомизированы по возрасту, полу, тяжести заболевания.

Дети контрольной группы получали адаптированные смеси, растворы для оральной регидратации, энтеросорбенты, ферментные препараты. Детям основной группы адаптированные смеси частично были заменены на кисломолочный продукт «Симбивит» в следующих дозах: до 1 года по 200–300 мл в сутки, старше 1 года — по 300–500 мл в сутки в 3–5 приемов. Курс лечения составлял 20 дней.

Для контроля эффективности терапии учитывалась динамика, частота и консистенция дефекаций и результаты микробиологических исследований фекалий.

Динамика частоты дефекаций у детей с затяжными диареями представлена на рис. 3.

До начала проводимой терапии средняя кратность дефекаций в основной группе детей была 8,8

ЛИТЕРАТУРА

1. В.Ф. Учайкин Роль инфекции в патологии детей // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С. 23 — 26.
2. Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea / C. Hogenauer, H.F. Hammer, G.J. Krejs, E.C. Resinger // Clin. Infect. Dis. — 1998. — 27. — P. 702 — 710.
3. R.C. Spenser The role of antimicrobial agents in the aetiology of Clostridium difficile-associated disease // J. Antimicrob. Chemother. — 1998. — 41. — P. 21 — 27.
4. О.В. Бухарин, А.В. Вальшев Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбиозе // Вестн. Рос. АМН. — 1997. — № 3. — С. 19 — 22.
5. І.І. Незгода Сучасні аспекти лікування сальмонельозної інфекції у дітей // Інфекційні хвороби. — 1999. — № 4. — С. 62 — 67.
6. М.Д. Чемич, В.А. Бутко Сучасні підходи до терапії гострої дизентерії // Сучасні інфекції. — 2002. — № 1. — С. 75 — 81.
7. Н.Д. Ющук, Л.Е. Бродов Дифференциальная диагностика и лечение острых кишечных инфекций // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 5. — С. 13 — 16.
8. Н.Д. Ющук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич, Л.Е. Бродов Современные принципы лечения диарей // Терапевт. архив. — 2002. — № 2. — С. 73 — 78.
9. Роль коррекции бифидофлоры в эффективности лечения острых кишечных инфекций / Л.П. Юрко, Ф.А. Туманов, А.Х. Кайтмазов, А.М. Лянная // Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция. — Горький, 1988. — С. 113 — 119.
10. Микрофлора кишечника и иммунологические показатели в крови у детей, перенесших острый инфекционный энтероколит / С.Е. Чачина, Н.В. Карпова, Т.В. Калугина и др. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. — 1997. — № 1. — С. 87 — 88.
11. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора / В.Н. Бабин, О.Н. Минушкин, А.В. Дубинин и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 6. — С. 76 — 82.
12. Дисбактериозы — актуальная проблема медицины / А.А. Воробьев, Н.А. Абрамов, В.М. Бондаренко, Б.А. Шендеров // Вестн. Рос. АМН. — 1997. — № 3. — С. 50 — 52.
13. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта / В.М. Бондаренко, В.В. Боев, Е.А. Лыкова и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 1. — С. 66 — 72.
14. Перспективы применения пробиотиков в профилактике и лечении холеры / И.В. Рыжко, В.Д. Кругликов, Р.И. Цураева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 4. — С. 55 — 57.
15. Е.Р. Корвякова Применение «ударных» доз бифидумбактерина форте для лечения больных острыми кишечными инфекциями // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 2000. — № 6. — С. 58 — 61.
16. М.З. Шахмарданов, В.И. Лучшев, Г.Г. Пирцхалаишвили Применение пробиотиков в комплексном лечении больных шигеллезом Флекснера // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 6. — С. 44 — 46.

**Ефективність мультипробіотика «Симбітер» і кисломолочного продукту «Симбівіт» у разі кишкових інфекцій у дітей**

С.А. Крамарев, Д.С. Янковський, Г.С. Димент

*Резюме.* Доповідається про позитивні результати застосування в лікуванні дітей, хворих на кишкові інфекції, мультипробіотика «Симбітер» і кисломолочного продукту «Симбівіт», що свідчить про патогенетичне обґрунтування більш широкого використання за даної патології комплексних схем, які передбачають біотерапевтичне відтворення нормофлори кишечника.

**Ключові слова:** діти, кишкові інфекції, дисбіотичні розлади, пробіотики, симбітер, симбівіт.

**Efficiency of Symbiter Multiprobiotic and Symbivit Fermented Milk Product for Treatment of Intestinal Infections in Children**

S. A. Kramarev, D. S. Yankovsky, G. S. Dyment

*Summary.* The paper reports on positive outcomes of multiprobiotic Symbiter and Symbivit fermented milk product application for treatment of children patients with intestinal infections. The outcomes attest to pathogenetic viability of a wider use of complex therapy schemes providing for biotherapeutic restoration of normal intestinal flora for threatment of the above mentioned pathology.

**Key words:** children, intestinal infections, dysbiotic disorders, probiotics, Symbite, Symbivit.