ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЗ РОССИИ.

КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ МОСКОВСКОГО ФАКУЛЬТЕТА С КУРСОМ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ФУВ.

О Т Ч Е Т

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОКОМПЛЕКСОВ «НОРМОФЛОРИН -Л» и «НОРМОФЛОРИН -Б» В КОРРЕКЦИИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.

Москва, 2003

Актуальность.

Рождение ребенка означает переход от стерильных условий внутриутробного развития к существованию с первых минут жизни в разнообразном мире микроорганизмов. Интенсивная колонизация кожных покровов и органов, сообщающихся с внешней средой, ведет к формированию микроэкологической системы ребенка. Состояние здоровья детей первых месяцев жизни зависит от количественного преобладания бифидо- и лактобактерий, в связи с этим возрастает значимость процесса физиологической контаминации детей с первых дней жизни. Проблема изучения становления колонизационной резистентности новорожденных является сегодня чрезвычайно актуальной, в связи с тем, что в условиях экологически изменяющейся внешней среды происходят определенные сдвиги в системе механизмов иммунологической защиты, падение резервов иммунного гомеостаза, а следовательно, формируется готовность ребенка к дисбиотическим сдвигам. Особенно выражены дисбиотические изменения кишечника и снижены факторы иммунной защиты у недоношенных детей вследствие морфофункциональной незрелости и большого объема медикаментозной терапии (особенно антибактериальной), которую эти дети получают с рождения.

В настоящее время многочисленными исследованиями показана большая эффективность живых бифидо- и лактобактерий по сравнению с сухим бифидумбактерином. В связи с этим, разработка и внедрение эффективных методов профилактики и коррекции дисбиотических нарушений кишечника у новорожденных детей является одной из важнейших проблем современной педиатрии.

Цели и задачи.

Целью настоящего исследования было изучение состояния микрофлоры кишечника у недоношенных детей первых месяцев жизни, находящихся на втором этапе выхаживания в отделении недоношенных детей ДКБ №3 (зав.отделением - Рудницкая С.Я.), а также обоснование применения коррекции изменений в составе микрофлоры у данного контингента детей с помощью «Биокомплексов «Нормофлорин-Л» и «Нормофлорин-Б», выпускаемых ООО «Бифилюкс» (ген.директор - Шапошникова Л.И.).

Материалы и методы.

Под наблюдением находилось 39 недоношенных детей, которые были разделены на 2 группы: основная - **1 группа** - 26 недоношенных, **получавшие «Нормофлорины»**;

контрольная - **2 группа** - 13 недоношенных, **получавшие «Примадофилюс»**. Все дети брались под наблюдение с возраста 5-7 дней жизни.

Программа наблюдения за детьми включала: анализ анамнестических данных, клинической симптоматики, лабораторных обследований (клинические и биохимические анализы крови, общий анализ мочи, биохимический, копрологический и микробиологический анализы кала).

Изучение биохимического, копрологического и микробиологического анализов копрофильтратов осуществляли в научно-исследовательской фирме «Ультрасан» (МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского) до лечения и через 8-10 дней после окончания курса терапии.

Схема лечения:

«Нормофлорины» назначались из расчета 1мл на кг веса в сутки, причем «Л» с утра, а «Б» вечером.

«Примадофилюс» назначался по схеме, рекомендованной производителем.

Курс лечения составил 21 день. Других различий в протоколах лечения детей 1 и 2 групп не было.

Характеризуя группы детей необходимо отметить, что соматический, гинекологический и акушерский анамнезы их матерей были примерно одинаковыми, т.е. подбор детей в группы осуществлялся методом паракопий. Краткая характеристика детей представлена в табл.

Таблица 1

Клиническая характеристика детей различных групп

Показатель	**1 группа**	**2 группа**
Гестационный возраст	32,5+2,0 нед	33,0+2,1 нед
Средний вес при рождении	1649+371 г	1897+397 г
Средний рост при рождении	40,3+3,0 см	42,2+4,4 см

Учитывая, что все дети имели выраженную соматическую и неврологическую патологию (морфо-функциональная незрелость, синдром дыхательных расстройств, нарушение мозгового кровообращения, конъюгационная желтуха и др.), в программы их лечения обязательно входили антибактериальные препараты, которые, как известно, отрицательно влияют на состав микрофлоры кишечника, усугубляя дисбиотические расстройства. Оценка патологических симптомов у недоношенных различных групп до и после лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика патологических симптомов у детей различных групп

(в % от общего количества детей)

Симптомы лечения	*1 группа*		*2 группа*	
	до лечения	после	до лечения	после
Самостоят. стул без примесей	15,4%	42,3%	15,4%	53,8%
Непереваренный стул	17,7	3,9	15,4	15,4
Стул со слизью, зеленью	69,2	38,4	37,7	15,4
Метеоризм	53,4	23,0	53,8	17,4

Как видно из таблицы, улучшение характера стула после лечения происходило в обеих группах, но в группе детей, получавших Нормофлорины (1 группа), непереваренный стул со слизью и зеленью после лечения встречался реже по сравнению с частотой выявления этих симптомов до лечения ($p<0,05$). Необходимо подчеркнуть, что у детей 1 группы улучшение характера стула, по-видимому, сопровождалось и улучшением всасывания пищевых ингредиентов в кишечнике, так как прирост массы тела у детей основной группы к концу лечению составил 55,79% , а у детей контрольной группы -37,9%, несмотря на то, что искусственное вскармливание встречалось чаще в 1 группе детей.

В оценке степени нарушений кишечной микрофлоры использовали классификацию И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991 г).

Таблица 3

Степень выраженности дисбиоза кишечника у обследуемых групп детей до и после лечения (в % от общего количества детей в группе):

Степень дисбиоза	*1 группа*		*2 группа*	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I	0	22,73	0	0
II	95,45	72,72	85,71	85,71
III	4,55	4,55	14,29	14,29

Таким образом, после лечения происходило снижение степени дисбиоза у 22,73% детей 1-й группы, получавших Нормофлорины, в то время как у детей 2 группы, принимающих Примадофилюс этого не происходило.

Улучшение процессов переваривания и всасывания пищи на фоне комплексной терапии с использованием «Биокомплексов Нормофлоринов» подтверждалось и данными копрологического обследования. Так у большинства детей 1 группы (72,72%) уменьшались количества нейтральных жиров, полупереваренного крахмала, свободных жирных кислот, у 42,% детей улучшались процессы желчеотделения (в фекалиях появлялись стеркобилин и билирубин после лечения), в то время как у детей 2 группы эти показатели были значительно ниже.

Характеризуя микрофлору кишечника недоношенных детей в начале лечения, следует признать ее дисбиотичной. В целом для недоношенных были характерны следующие показатели: снижение уровня кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью, низкое содержание в фекалиях ребенка бифидо- и лактобактерий, энтерококков, возрастание количества и частоты обнаружения клостридий, протеев, клебсиелл, гемолитических кишечных палочек, стафилококков. Учитывая, что коррекция микрофлоры проходила на фоне лечения антибиотиками (дети первой группы получали антибактериальные препараты в среднем 19 дней, второй группы - в среднем 17 дней), то мы вправе ожидать резкого ухудшения состояния микрофлоры кишечника у детей в обеих группах. Однако, этого не происходило, патологический рост условно-патогенной флоры и резкое снижение облигатной флоры сдерживались назначением пробиотических препаратов (таб-

лица 4), причем следует отметить, что данное утверждение более характерно для детей, получавших Нормофлорины, о чем свидетельствуют улучшение клинических симптомов и степени выраженности дисбиотических нарушений после лечения у детей данной группы.

Таблица 4

Динамика показателей микрофлоры кишечника по результатам микробиологического исследования фекалий (lg мт/г).

Название микроорганизма	*1 группа*		*2 группа*	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Бифидобактерии	7,09+0,42 * 100%**	7,52+0,7 100%	7,28+0,75 100%	7,28+0,75 100%
Лактобактерии	5,10+0,58 100	5,68+0,58 100	5,00+0 100	5,28+0,75 100
Кишечные палочки (с норм. свойствами)	4,95+1,65 100	6,20+ 1,82 100	4,80+1,78 100	6,85+0,37 100
Гемол.кишечные палочки	7,00+0 11,1	6,25+1,7 33,3	8,0+0 10,0	7,0+0 25,0
Стафилококки	5,75+1,25 15,0	5,50+2,12 5,0	0	0
Энтерококки	6,66+1,68 85,0	5,70+1,63 45,0	6,00+2,82 33,3	7,20+0,82 55,0
Протеи	0	0	6,00+0 11,1	7,00+0 22,2
Клебсиеллы	7,00+1,09 30,0	7,58+0,61 75,0	8,00+0 33,3	8,40+0,89 66,0
Дрож.грибы рода Кандида	7,66+1,16 15,0	4,01+0 10,0	5,50+2,12 22,2	4,00+0 22,2
Стрептококки	4,00+0 5,0	0	4,50+0,57 11,1	6,00+0 22,2
Клостридии	3,40+0,89 25,0	3,00+0 5,0	3,00+0 22,2	3,00+0 6,8

Примечание: * - среднее значение, выраженное через десятичный логарифм.
**- процент встречаемости.

Как видно из таблицы, на фоне антибактериальной терапии происходило сдерживание роста нормальной микрофлоры в обеих группах (отрицательное свойство антибиотиков), однако в группе детей, получавших Нормофлорины была отмечена более выраженная тенденция к увеличению количества бифидо- и лактобактерии, а также зарегистрировано уменьшение частоты встречаемости и концентрации дрожжеподобных грибов рода Кандида после лечения.. Кроме этого, в группе недоношенных, получавших Примадофилюс отмечается более выраженный рост и частота обнаружения кишечных палочек и энтерококков ($p<0,01$). Необходимо подчеркнуть, что в обеих группах отмечено увеличение количества детей, в кале которых высеваются клебсиеллы после лечения , причем снижения концентрации этого микроорганизма в фекалиях детей обеих групп не отмечалось. Нарушения внутривидовых соотношений между микроорганизмами были более выражены у детей 2 группы.

Таким образом, микрофлора кишечника после проведенного курса ее коррекции была более физиологичной у детей, получавших Нормофлорины.

Характеризуя изменения в биохимическом анализе кала, следует отметить, что для всех недоношенных детей было характерно снижение общего уровня летучих жирных кислот (ЛЖК), что соответствовало нарушению соотношений в микробных сообществах в

сторону преобладания аэробов. Низкий уровень ЛЖК соответствовал и снижению анаэробного индекса \АИ\, который количественно оценивает смещение окислительно-восстановительного баланса продуктов брожения и косвенно отражает дефицит анаэробной флоры. Кроме этого отмечено значительное снижение уровня уксусной \С2\, пропионовой \С3\и масляной \С4\ кислот, снижение изовалериановой \изо-С5\ и повышение уровня изокапроновой \изо-С6\ кислот. Данные изменения соответствуют дисбиотическим нарушениям в кишечнике и указывают на повышение протеолитической активности микрофлоры. После лечения отмечается увеличение АИ и содержания ЛЖК у 57,14% детей 1 группы и только у 42,86% детей 2 группы. Такая же тенденция отмечается и по отношению к уровню всех кислот.

Следует отметить хорошую переносимость Нормофлоринов и Примадофилюса: ни в одной группе не было отмечено ни одного случая побочного действия данных биокомплексов.

Таким образом , проведенное клиническое исследование обнаружило положительные изменения в клинической картине, микробиоценозе, в копрологических и биохимических анализах кала у детей обеих групп. Однако, учитывая все вышесказанное , мы считаем, назначение Нормофлоринов недоношенным детям более эффективным, а следовательно, и более оправданным. Кроме этого, коррекция микрофлоры кишечника биокомплексами Нормофлорин Л и Нормофлорин Б более выгодна экономически. Учитывая сохраняющиеся дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника у недоношенных детей после 21-дневного курса терапии пробиотиками у детей обеих групп, следует рекомендовать увеличение курса терапии для данного контингента детей . На наш взгляд , назначение пробиотиков необходимо продлить на 2-3 недели после окончания курса антибактериальной терапии в зависимости от степени выраженности дисбиоза кишечника до лечения.

Достоинствами биокомплексов Нормофлорины Л и Б является их физиологическая доступность , легкость дозирования, хорошая переносимость , сочетание свойств пре- и пробиотиков, а также низкая курсовая цена.

4 апреля 2004 г.

Зав.кафедрой госпитальной педиатрии
Московского факультета с курсом ТМЛ
ФУВ ГОУ ВПО РГМУ МЗ России
Профессор д.м.н. Л.И.ИЛЬЕНКО

Доцент кафедры к.м.н. И.Н.ХОЛОДОВА